UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1961 N° 6

Contribution à l'Étude des Formes Pulmonaires de la Fièvre Q

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

Présentée et soutenue publiquement en Janvier 1961

PAR

MAURICE MURAT

Membres du Jury

MM.	ANDRIEU	Président
	MOREL	
	LAPORTE	Assesseurs
	Mme ENJALBERT	
	DELAUDE	Suppléant

IMPRIMERIE SOUBIRON
9, Rue de la Poste
TOULOUSE

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN : Monsieur LAZORTHES
ASSESSEUR : Monsieur CAUJOLLE
DOYENS HONORAIRES : Messieurs GORSE, CALVET, LEFEBVRE
PROFESSEURS HONORAIRES : Messieurs VALLOIS, CLERMONT, DUCUING, RIBAUT, NANTA, TAPIE, BRUSTIER.

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

	MM.
Clinique médicale	M. MERIEL
Clinique médicale	GADRAT
Clinique chirurgicale et gynécologie	FABRE P.
Clinique chirurgicale et du cancer	GRIMOUD
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BAZEX
Clinique des maladies de la tuberculose et pathologie interne	MOREL
Clinique des maladies des voies urinaires	M. N...
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL
Clinique neurologique et psychiâtrique	RISER
Clinique obstétricale	GUILHEM
Clinique odonto-stomatologique	CADENAT E.
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Clinique ORL et chirurgie maxillo-faciale	CALVET
Clinique traumatologique des membres	RIEUNAU
Accouchement et obstétricie sociale	PONTONNIER
Anatomie	LAZORTHES
Anatomie appliquée	POULHES
Anatomie pathologique	FABRE J.
Bactériologie, hygiène et médecine sociale	ANDRIEU
Chimie biologique	VALDIGUIE
Electro-radiologie	MARQUES
Embryologie générale	BROUSSY
Histologie	BIMES
Hydrologie thérapeutique et climatologie	DARNAUD
Médecine légale et médecine du travail	PLANQUES
Médecine sociale	BOUNHOURE
Parasitologie	BOUISSET
Pathologie chirurgicale	M. N...
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Physico-chimie	AUVERGNAT
Physiologie appliquée et pharmacologie	BAISSET
Physique biologique et médicale	BUGNARD
Propédeutique Médicale	GERAUD
Thérapeutique	DARDENNE

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée	COULOUMA
Pathologie médicale	LAPORTE J.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Bactériologie	Mme ENJALBERT
Physiologie	M. LAPORTE Y.
Biochimie médicale	M. DOUSTE-BLAZY
Physique médicale	M. BRU

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

	MM.
Anatomie pathologique	BOUISSOU
Histologie et embryologie	PLANEL
Parasitologie	RUFFIE J.
Physiologie	MONTASTRUC

AGREGES

Pathologie médicale	MONNIER
	RIBAUT
	DELAUDE
Pathologie chirurgicale	CALAZEL
	ENJALBERT
	FICAT
	PASQUIE
	SOUQUET
Médecine légale	GREZES-RUEFF
Odontostomatologie	CADENAT H.
Pédiatrie	BARDIER
Rhumatologie	RUFFIE R.

AGREGES LIBRES

Anatomie	THOMAS
Ophtalmologie	DEODATI
O.R.L.	CLAUX
Pathologie chirurgicale	DAMBRIN
Pathologie chirurgicale	DIEULAFE
Urologie	LHEZ

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique, toxicologie et hygiène industrielle	M. N...
Chimie pharmaceutique	BLANC
Histoire naturelle	DELAS
Pharmacie chimique et pharmacodynamie	CAUJOLLE
Pharmacie galénique	STANISLAS
Matière médicale	VINCENT

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Pharmacie	COUTURIER

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Sciences appliquées (toxicologie)	BOURBON
Sciences naturelles	Mle MEYNIER
	ROUX

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Microbiologie	BREUILLAUD
Sciences physiques	PITET

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire Principal	M. ROCHE
Secrétaire	Mme LAFFONT

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (Délibération en date du 12 mai 1891).

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1961 N° 6

Contribution à l'Étude des Formes Pulmonaires de la Fièvre Q

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

Présentée et soutenue publiquement en Janvier 1961

PAR

MAURICE MURAT

Membres du Jury

MM.	ANDRIEU	Président
	MOREL	
	LAPORTE	Assesseurs
	Mme ENJALBERT	
	DELAUDE	Suppléant

IMPRIMERIE SOUBIRON

9, Rue de la Poste

TOULOUSE

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MES PARENTS,

Je leur dois tout.
Puisse leur vie toute de droiture me servir toujours d'exemple.

A TOUS LES MIENS;

A MES AMIS.

A NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur ANDRIEU

Professeur de Bactériologie,
Hygiène et Médecine Sociale,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Qui nous a accueilli avec une grande bienveillance dans son laboratoire.
Il nous a fait l'honneur de nous confier le sujet de ce travail, et a accepté de présider notre thèse.
Qu'il veuille bien accepter ce témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur MOREL

Professeur de Pathologie Médicale
et de Clinique des Maladies de la Tuberculose
Chevalier de la Légion d'Honneur

Avec notre profonde reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de siéger à notre jury de thèse, et nos respectueux remerciements pour son enseignement qui a contribué à notre formation médicale.

Monsieur le Professeur J. LAPORTE

Professeur à la Faculté,

Avec toute notre gratitude pour le profit que nous avons tiré de son précieux enseignement.
Nous vous remercions respectueusement d'avoir bien voulu faire partie de notre jury de thèse.

Madame ENJALBERT

Professeur de Bactériologie

En hommage respectueux pour l'honneur que vous nous faites en voulant bien siéger à notre jury de thèse.

Monsieur le Professeur DELAUDE

Professeur agrégé à la Faculté

Vous nous avez fait l'honneur d'être parmi nos juges,
Veuillez accepter nos respectueux remerciements.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A Monsieur le Docteur M. GIRARD
Chef de Clinique à la Faculté

dont les conseils judicieux nous
ont aidé précieusement,
Avec nos remerciements.

AUX MEDECINS-CHEFS DE SERVICE DES HOPITAUX DE CASTRES

Nous tenons à exprimer nos remer-
ciements pour la formation que nous
avons retirée du stage interné dans
leur service.

P L A N

INTRODUCTION 3

- Historique 4

- Agent Pathogène 10
- Epidémiologie 13
- Réservoirs de virus 15
- Mode de contage 17
- Données expérimentales 19

CLINIQUE 21

- Forme pseudo-grippale 21
- Formes rares : 26
  - Manifestations neurologiques 26
  - Manifestations cutanées 28
  - Manifestations cardio-vasculaires 29
  - Manifestations rénales 30
  - Manifestations hépatiques 30
- Formes compliquées 31
- Formes atypiques 32
- Evolution générale 32
- Le rôle du laboratoire dans la fièvre Q 33
- Prophylaxie. Rapport avec la brucellose 41
- Traitement 41
- Pronostic 41

FORMES PULMONAIRES 44

- Fréquence des atteintes pulmonaires 44
- Signes cliniques 45
- Fréquence des signes cliniques 45

ASPECTS RADIOLOGIQUES 48

- Les infiltrats en "verre dépoli" 49
- Les opacités hilaires 49
- Les autres aspects 50

- Les ganglions 51
- La plèvre 52
- Les infiltrats excavés 52

EVOLUTION DES IMAGES RADIOLOGIQUES 55

ANATOMIE PATHOLOGIQUE 56

PLACE DE LA FIEVRE Q DANS LES PNEUMONIES ATYPIQUES 58

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES PNEUMONIES ATYPIQUES 64

CARACTERES DIFFERENTIELS DE LA FIEVRE Q ET DES P.A. 68

OBSERVATIONS : I 70
II 74
III 77
IV 80
V 83
VI 86
VII 90

CONCLUSIONS 95

BIBLIOGRAPHIE 98

INTRODUCTION

On tend à penser que si le destin des grandes endémies a été considérablement modifié par l'application systématique des mesures préventives et curatives résultant des découvertes de Pasteur, d'Ehrlich et de Fleming, en contre partie le nombre des maladies infectieuses semble augmenté avec le développement de la civilisation, dans toutes les régions du globe, comme du reste l'avait prévu Ch. Nicolle.

Il n'est pas douteux que les brassages de populations occasionnés par les grands conflits, la multiplicité et la rapidité des échanges, ont favorisé la diffusion et l'importation de maladies infectieuses. Aussi parle-t-on de "maladies infectieuses récentes" ou "d'importation". Mais il ne faut pas perdre de vue que les moyens d'investigation de plus en plus précis de la médecine moderne, ont conféré à de nombreux syndromes anonymes un "état civil", et nos cadres nosologiques ne doivent pas nous faire prendre une maladie récemment individualisée pour une maladie entièrement nouvelle.

La fièvre du Queensland, Querry Fever, Fièvre Q, ou maladie de Derrick-Burnet, que l'on a signalé dans le Languedoc et que nous envisageons dans cette thèse, est un exemple où l'épidémiologie a trouvé matière à discuter l'importation récente et l'existence reconnaissable depuis peu.

Si le nom de fièvre du Queensland invite à la considérer à tort comme une maladie étrangère à nos régions, sa place parmi les Pneumonies Atypiques doit amener le praticien à une autre optique devant un problème qui n'est pas seulement théorique. En fait, l'habitude qui tend à faire entrer la fièvre Q dans les Pneumonies Atypiques est dûe à la fréquence surtout en Europe, des formes pulmonaires de cette affection, qui, par ailleurs, n'est pas son seul moyen de s'affirmer.

H I S T O R I Q U E

Derrick surveillait depuis 1933 une épidémie survenue parmi les ouvriers d'une fabrique de conserves de viande à Brisbanne, dans le Queensland, en se posant la "question" de l'origine de cette épidémie, d'où le nom de "Querry Féver" ou par abréviation "Q Fever" qu'il donna à cette affection, Querry signifiant : douteux, incertain, mal déterminé, obscur. La maladie mystérieuse n'entrait, en effet, dans aucune entité nosologique.

Le nom de "fièvre du Queensland" fut attribué à cette maladie car elle fut d'abord observée dans cette région, mais ce terme ne suffit pas, car le Queensland connait d'autres rickettsioses telles que la "Queensland costal fever" et la "North Queensland tick typhus".

Le nom de "maladie de Derrick-Burnet" est donc plus logique et plus précis, tout en rendant hommage à ces deux savants qui l'individualisèrent.

Derrick notait une vingtaine de cas sporadiques, ou endémiques en 1933. La même année, Burnet et Freeman isolèrent à partir du sang des malades inoculé au péritoine de la souris, l'agent responsable se présentant comme une rickettsie : Rickettsia Burnetti.

Les travaux australiens aboutissaient ainsi rapidement et totalement à isoler une nouvelle entité nosologique. (36-37)

Simultanément, aux U.S.A. à Hamilton, dans les Montagnes Rocheuses, Davis, Cox, Parker et Dyer découvrirent en 1935 chez le dermacentor andersoni (tique déjà connue comme transmettant la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses) un agent infectieux filtrant qui fut appelé Coxiella Diaporica et dont l'identité fut précisée en 1938 à l'occasion d'un cas typique de fièvre Q chez un expérimentateur. Coxiella Diaporica n'était autre que Rickettsia Burneti. (24-33-41)

Derrick rassemble en 1942 : 177 observations, concernant toutes des hommes adultes sauf deux femmes et trois enfants.

Indépendamment des anglo-américains, IMHAÜSER (63) décrit en décembre 1942 trois épidémies semblables parmi les troupes d'occupation allemandes stationnées dans les Balkans. La première épidémie de "grippe balkanique" éclate en Bulgarie et dans 50 % des cas, il y a des foyers broncho-pneumoniques : infiltrats peu opaques, unilatéraux, uniques et de petit volume.

La seconde vague atteint quarante et un soldats d'une unité stationnée en Grèce. Cette fois-ci on constate plusieurs petits infiltrats (de deux à cinq) de type broncho-pneumonique uni, ou bilatéraux.

- DENNIG (35) étudie une épidémie semblable à la même époque et propose ce terme de grippe balkanique, qui ne semble toucher que les troupes étrangères, aucun cas indigène n'ayant été affirmé.

- A l'Institut Pasteur d'Athènes, CAMINOPETROS (25-26), avec IMHAÜSER, entretient par inoculation au cobaye et transmissions successives, une souche provenant du sérum d'un soldat hospitalisé. Mis ultérieurement en relation avec DINGLE aux U.S.A. qui identifia la souche, le diagnostic fut précisé rétrospectivement : la grippe balkanique était la fièvre Q.

Puis ce fut au tour des troupes alliées de contracter la même fièvre en vagues épidémiques quelques temps après les débarquements en Italie, en Grèce, en Corse. Un millier de cas environ furent notés et rapportés par Robbins (88-89). De Février à Avril 1945, 350 cas dans la zone de Naples. Au printemps 370 autres cas en Italie, Grèce et Corse. L'infection reste cependant localisée à certaines unités dont 20 à 30 % des effectifs sont atteints, alors que d'autres unités voisines ne sont pas touchées.

La poussière est accusée d'être la voie de transmission de l'agent pathogène (Robbins et Coll). Au mois de Mai 1945, 140 cas sont observés chez des aviateurs rapatriés de la base de Grottaglie, pour lesquels l'examen radiologique systématique ne révèle pas moins de 102 atteintes pulmonaires.

Mais si on a décelé des cas indigènes à Pagliana entre Florence et Bologne, où la maladie semblait endémique, cette épidémie européenne allait s'éteindre avec le départ des armées en 1945, et Babudiéri faisant le rapprochement, émit l'hypothèse momentanément retenue, selon laquelle la fièvre Q avait été importée par les troupes australiennes et américaines. Une deuxième vague épidémique de l'hiver 1947-1948 jusqu'en 1951, monta d'Italie vers le nord en Suisse, en Allemagne méridionale, jusqu'en Alsace à Strasbourg et s'étendit latéralement aux péninsules ibérique et balkanique jusqu'en Roumanie.

Heni et Germer signalent en 1948 près de Tubinguen, trois épidémies qui atteignirent 1870 malades sur 6 890 habitants, soit une morbidité de 27 %. La même année, c'est l'épidémie dans les abattoirs de Strasbourg, où 20 employés souffrent d'une broncho-pneumonie fébrile qui se révèle "fièvre Q".

Roch, Alphonse et Loeffler (91) décrivent en Suisse une "suette erythémateuse bénigne" pour attirer l'attention sur une affection et permettre de coordonner ultérieurement les nouveaux cas, quitte à préciser plus tard le diagnostic sérologique et l'épidémiologie.

Puis Gsell reconnait les cas indigènes de fièvre Q et pose en collaboration avec Cox, le diagnostic précis. (50-60)

Une épidémie durant du 20 mars au 20 avril 1947 atteint 50 personnes à Will, canton de St-Gall. Une autre épidémie en avril 1947 atteint 19 personnes à Coire (T. Wegmann).

Les radiographies pulmonaires révélèrent de grosses opacités aux deux-tiers inférieurs à droite, contrastant avec la modicité de signes cliniques, et les enquêtes épidémiologiques accusèrent la poussière de paille d'emballage enveloppant une machine importée des U.S.A.

Une épidémie touche une soixantaine de personnes à la clinique psychiâtrique de Bel-Air à Genève en Juin 1947 en pleine période de grande chaleur et de sécheresse (76)

Parmi les malades, 40 % présentaient une participation pulmonaire.

- Actuellement la fièvre Q affecte le caractère endémique et est considérée comme mondiale.

- En Europe, l'attention est de plus en plus attirée sur la fièvre Q et on la reconnaît dans les Balkans, Grèce, Bulgarie, Yougoslavie, Roumanie, de même qu'en Italie et en Suisse, et dans presque tous les pays de ce continent sauf cependant les pays nordiques tels la Norvège, la Suède, le Danemark et la Hollande.

Mais la découverte constante de la fièvre Q en de nouvelles régions, incite à admettre une extension progressive vers le Nord.

- En Asie, c'est la Turquie qui signale cette fièvre à Smyrne et à Ankara (Layzin) (70) pour le Proche-Orient. L'Inde, et en Extrême-Orient la Chine et le Japon, ont été obligés de reconnaître cette affection.

- En Afrique, la région du Maghreb surtout marocain et algérien est le siège de cette rickettsiose dont l'agent a été trouvé chez une tique d'écureuil par Blanc. La fièvre Q a, du reste, été utilisée comme pyrétothérapie dans la paralysie générale au Maroc. Sur ce continent, les territoires équatoriaux d'influence française (Oubangui Chari) et le Congo Belge, ont des cas de fièvre Q en relation avec le bétail.

- En Amérique, les Etats-Unis ont signalé une épidémie en 1946 aux abattoirs d'Amarillo, où sur 136 personnes, 55 furent atteintes soit une morbidité de 40 % (N.H. Topping). La Californie, le Texas, le Montana ont eu leur lot.

Plus récemment le Mexique et l'Argentine.

- Quant à l'Australie, depuis la description princeps de Derrick la fièvre n'y est pas spécialement fréquente comme on serait tenté de le croire.

- Pour la France, nous relevons trois épidémies bien connues.

- La première décrite par SCHUM (100) à Strasbourg en 1948, intéressait les marchands de bestiaux et employés des abattoirs.

- La deuxième à Moulins du 5 février au 20 mars 1952, a atteint les employés du tri postal : 31 cas. (53)

- La troisième épidémie est survenue à Montluçon en Avril 1952 touchant les employés des Postes (53).

- Par la suite une enquête dans la région lyonnaise en 1953 fait ressortir une dizaine de cas sporadiques (32).

- Une douzaine de cas en l'espace de deux ans, dans le Languedoc méditerranéen sont rapportés par CARRERE, ROUX et JANBON (28-65).

- Quelques cas sporadiques sont signalés dans la région parisienne.

- La plus importante épidémie signalée en France et dans les territoires d'influence française est l'épidémie survenue à Batna (Algérie) en 1956 et qui provoqua 175 cas. Cette épidémie n'intéressait qu'une collectivité bien limitée : deux compagnies situées au sein d'un bataillon de jeunes parachutistes de la métropole, arrivés en Afrique du Nord depuis quelques mois. L'affection ne déborda pas les limites de ce bataillon. Dix jours avant l'apparition du premier cas, le bataillon avait effectué un voyage de Mostaganem à Batna, dans des fourgons mal débarrassés de la paille et du fumier provenant d'un récent transport de ch chevaux et de moutons. (85)

- Le premier cas dans la région toulousaine est signalé par M. le Professeur ANDRIEU en avril 1958 (2). Nous en rapportons l'observation (Obs. n° 1).

Ainsi, la fièvre Q inconnue chez nous jusqu'en 1948 et observée depuis à différentes reprises à l'état sporadique ou sous forme de petites épidémies locales, fait parler d'elle comme "maladie d'avenir" bien que sa bénignité habituelle et la nécessité pour son diagnostic d'un laboratoire spécialisé font qu'elle n'est certainement pas reconnue actuellement avec la fréquence qui devrait lui revenir. Et force nous est d'admettre que la Rickettsia Burnetti s'est adaptée à l'homme bien avant que la maladie qu'elle provoque n'ait été individualisée, et celle-ci dût bien être confondue avec la grippe, diverses pneumopathies ou autres infectieuses.

La description clinique de la fièvre Q s'est élaborée en plusieurs périodes. Tout d'abord cette affection est apparue comme une sorte de grippe et c'est ainsi que Derrick l'avait présentée.

Puis l'observation des manifestations pulmonaires prédominantes ajoutées à l'état grippal, ont amené Hornibrook et Nelson, en 1940 à identifier une forme pulmonaire (62).

Mais cette fièvre continuant à défier toute mise au point définitive, s'est encore révélée sous d'autres aspects : une forme cutanée étudiée par Beck et Belle aux U.S.A. ; Roch en Suisse ; Layzin en Turquie ; Mme Bertrand-Fontaine à Paris ; MM. Giroud et Le Gac en Afrique ; une forme avec signes neurologiques étudiée en particulier par Moch, Ducommun et Wirth, Wegman, Gsell, Germer et Schauber ; enfin des manifestations qui pourraient être classées plutôt comme "complications" que comme "formes" de la maladie : adénopathies, atteinte rénale, atteinte cardiovasculaire, atteinte hépatique.

Quoiqu'il en soit, la fièvre Q est classée parmi les pneumonies atypiques, étant donnée sa forme clinique la plus courante, mais nous devons considérer que les cas entrés dans la littérature médicale sont dûs à une atteinte sévère, ou prolongée, devant laquelle le diagnostic de grippe banale ne suffisait plus et pour laquelle la certitude venait des affirmations du laboratoire.

L'AGENT PATHOGENE

- La rickettsia Burnetti ou Coxiella Burnetti, possède les caractères morphologiques, tinctoriaux, culturels et de reproduction, communs aux rickettsies, considérées comme le groupe intermédiaire entre les germes microbiens et les virus.

Présentant un polymorphisme extrême allant des cocci, aux bâtonnets et aux filaments très étirés, c'est un germe pathogène adapté à un parasitisme absolu, non cultivable sur milieux usuels, mais dans le sac vitellin de l'oeuf incubé ou en culture de tissus. Elle se multiplie par voie intracellulaire dans l'organisme hôte, et se transmet notamment par les déjections d'arthropodes vecteurs.

- Rickettsia Burnetti est cependant de taille plus réduite que les autres rickettsies (1 μ de long, sur 0,3 μ de large), ce qui lui permet de passer, contrairement aux autres les bougies de Berkefeld N et les filtres Chamberland jusqu'à L 5, ainsi que les membranes de collodion (d'où son nom de diaporica). Elle ne traverse pas cependant les couches du filtre seitz.

- Elle se teint en bleu par la méthode de coloration de Castagneda et en pourpre par la coloration de Giemsa avec une imprégnation d'une heure par une goutte de colorant Giemsa diluée dans un centimètre cube d'eau distillée. Elle ne garde pas la coloration de Gram.

La Rickettsia Burnetti fait preuve d'une grande résistance.

Elle supporte 50° pendant trente minutes.

Elle conserve sa virulence plus de deux mois dans la nature et le milieu sec favorise sa conservation qui peut atteindre plus d'un an dans les déjections de tiques disséminées en poussières.

Dans le lait et dans l'eau, à la température ambiante, elle dure sept jours.

Elle résiste une heure à l'irradiation ultra-violette, par une lampe de 30 watts.

Devant les agents chimiques, la rickettsia résiste trois jours au formol à 3 % et deux jours au formol à 5 %.

Elle est tuée par l'alcool à 50° en quinze minutes, par l'alcool à 70° et par l'éther en une à deux minutes.

Dans le lait, elle résiste à un chauffage de une minute à 80°.

La pasteurisation dite "en couche mince" à 75° pendant quinze minutes est donc inefficace, d'une température insuffisante et trop transitoire. Si l'on considère que le lait pasteurisé est souvent consommé non bouilli et que la consommation du lait courant nécessite l'ébullition (qui pour le lait est à 101°) il se trouve paradoxalement que c'est ce dernier lait théoriquement de moindre qualité, qui seul met à l'abri de la contamination (Giroud).

Quant au fromage, une fermentation de vingt cinq jours fait disparaître toute virulence.

Autant de faits qui auront des incidences épidémiologiques et également des conséquences cliniques par le mode de contage.

Au point de vue sérologique, la rickettsia burnetti provoque chez l'homme l'apparition d'agglutines spécifiques, mais aucune pour les souches de proteus agglutinées par les autres rickettsies.

La réaction de Weil-Félix reste négative dans la fièvre Q.

L'agglutination du streptocoque M.G. est négative.

Elle est inoculable électivement au cobaye et à la souris blanche qui présentent alors une maladie grave avec splénomégalie plus accusée que pour les autres rickettsioses, ainsi que des adhérences péritonéales, mais pas de réactions scrotales.

De nombreuses souches isolées, on en retient deux variétés : la souche australo-américaine (Burnet-Dyer) et la souche italo-européenne (Enzerling) utilisée pour le diagnostic, sérologique, car moins pathogène pour le cobaye, plus antigénique et suscitant des anticorps précoces et des anticorps tardifs plus intéressants. La souche Nine-Mile des Laboratoires Lederle est du type Enzerling entretenue aux U.S.A.

Comme toutes les autres rickettsies pathogènes, la rickettsia burnetti est sensible au Chloramphénicol, à l'Auréomycine et à la Terramycine.

CARACTERES EPIDEMIOLOGIQUES

La fièvre Q est une anthropozoonose, l'infection humaine étant conditionnée dans la majorité des cas par l'infection animale primitive, et où l'on trouve le rôle d'un arthropode hôte intermédiaire.

Mais la rickettsia burnetti ayant un grand pouvoir de conservation en dehors des animaux, et dans le milieu sec, elle peut se transmettre par inhalation de poussières.

Ces deux notions dominent l'épidémiologie de la fièvre Q et ont été mises en lumière par Derrick (38), Babudieri en Italie, Giroud (50-55) et Blanc en France.

Rickettsiose mondiale ou en voie de l'être, la fièvre Q connaît le mode épidémique, comme les deux vagues de grippe balkanique, ou le mode endémique avec éclosions de cas sporadiques, processus actuellement observé dans nos régions.

Les occasions favorables à l'apparition de la maladie chez l'homme sont diverses et sont bien reconnues les causes d'ordre professionnel lorsque le sujet est particulièrement en contact avec le bétail. Aussi trouve-t-on parmi les malades, des vétérinaires, des bouchers, des bergers, des laitiers, du personnel d'abattoir, des ouvriers traitant les laines et les peaux, des ouvriers agricoles manipulant la paille et le fumier. D'ordre professionnel également est le cas du personnel de Laboratoire étudiant le virus.

Fait significatif, l'épidémie de Grèce atteignit plus de mille soldats couchant dans des étables contaminées.

Mais, de plus, les occasions de contages se devinent multiples et fortuites par l'extrême résistance de la rickettsie dans la nature résistance qui rappelle celle des agents sporulés, ainsi que par l'ubiquité dont elle peut faire preuve.

L'influence saisonnière mérite d'être signalée, car la fièvre Q apparaît comme une affection hiverno-printanière, à une période coïncidant du reste avec la mise bas et la lactation chez le cheptel. Ainsi cette rickettsiose apparaît à côté des affections pulmonaires hiverno-printanières dont font partie les infiltrats labiles, autant que les congestions.

Les influences météorologiques telles que les périodes de grand vent et de sécheresse facilitent la conservation et le transport des germes à grandes distances. Les centres météorologiques de Bulgarie et de Yougoslavie signalent le climat chaud et sec qui régnait aux époques précédant les vagues épidémiques. Le rôle du grand vent sec est apparu nettement dans deux cas relevés par Jambon et Bertrand (65) dans le Languedoc méditerranéen.

Au point de vue statistique, la fièvre Q atteint cinq hommes pour une femme, et d'après une enquête anglaise 92 % des sujets ont entre vingt et soixante ans. Sur un total de 69 cas, Marmion et Stocker n'ont pu incriminer que huit fois, soit 11,6 % des cas, le contage avec les animaux de ferme. (77-103)

RESERVOIRS DE VIRUS ET AGENTS VECTEURS

Les australiens Derrick et Smith en 1940 reconnaissaient comme porteur de virus un petit marsupial appelé bandicot (isodoron torosus) ainsi que sa tique familière (hoemaphysalis humerosa). Le bandicot étant un marsupial et non un rongeur, le complexe pathogène paraissait essentiellement australien, et l'on ne pensait pas qu'il puisse franchir ces frontières.

On reconnut par la suite que des rongeurs tels que le merion shawi, le lapin sauvage, le loir, les rats, le hérisson, et que d'autres acariens (du genre amblyoma, hyalomma, ripicephalus, et plus du dermacentor) sont parasités par la coxiella.

Les petits rongeurs paraissent plus infectés qu'infectants et leur parasitisme constitue un cycle à part n'influant pas sur la contamination humaine.

Tout au contraire parait primordiale l'infection des acariens car les arthropodes piqueurs semblent constituer le véritable réservoir de virus, en ne jouant cependant que peu le rôle de vecteurs directs.

Le problème de réservoir de virus doit être néanmoins envisagé avec une optique plus large. On sait, en effet, comme l'avait décrit Derrick le premier, que le bétail peut transmettre directement le virus à l'homme. Toujours inapparente chez les bovins, la rickettsiose trouve au contraire parfois une expression clinique chez les ovins et les caprins, soit par conjonctivite, bronchite, mammite et surtout par des avortements épizootiques.

Ce bétail excrète le virus faiblement par les urines et les fèces mais en très grande quantité par le placenta, les sécrétions vaginales et le lait. Les enquêtes de Carrère et Roux (28-29) ont révélé que dans les régions de Fondamente, St-Afrique, Quissac, Lunel 50 à 60 % du bétail était parasité, ce qui donne à réfléchir, et que

les cas humains se superposaient géographiquement aux foyers épizootiques.

Sont en cause également le cheval, le chien de berger infecté en mangeant les placentas souillés et contaminant par la suite l'homme aussi bien que le troupeau. Egalement le pigeon et les oies domestiques ont été dénoncés par Babudieri et Moscovici en Italie, ainsi que d'autres oiseaux domestiques et sauvages par Zhmaeva en U.R.S.S. ainsi qu'une chauve-souris par Blanc. (13)

Mais si ces vertébrés peuvent être parasités, on ne consent à leur attribuer qu'un rôle infime dans l'extension de la fièvre Q.

En fait, si l'on met à part les rongeurs qui connaissent leur cycle à part, le vaste réservoir de virus resterait le cheptel contaminant directement l'homme, or le bétail ne connait pas la transmission transplacentaire du virus que l'on a pu par contre démontrer chez certaines tiques. Aussi bien les arthropodes héréditairement infestés doivent-ils donc être considérés, du moins pour le vrai sens du mot, comme le véritable réservoir qui assure la pérennité de l'infection.

MODE DE CONTAGE

L'homme peut s'infecter par voie respiratoire, par voie digestive ou par voie cutanée.

Le mode de contamination le plus fréquent est l'inhalation de poussières infectés par des tiques, ainsi encore la laine et les poils d'animaux infectés.

Le rôle des poussières infectées doit être retenu pour les cas d'ouvriers travaillant la paille, les laines, et même les sacs ayant été en contact, ou provenant de régions à haute densité d'infection.

Le meilleur exemple du rôle des sacs et des poussières en est donné par les épidémies survenues aux tris postaux de Moulins et de Montluçon en 1952. Ces épidémies se limitèrent aux employés qui avaient inhalé les poussières provenant des sacs postaux, et aucune propagation ne se fit dans les deux villes.

Les rickettsies excrétées se dessèchent et se dispersent dans l'air en poussières infectantes, et si la fièvre Q est une infection générale, on pense que la forme pulmonaire représente la forme clinique en rapport avec cette porte d'entrée.

La contamination par voie digestive met évidemment en cause les mains sales, les aliments souillés, mais particulièrement le lait crû que, même la pasteurisation, ne suffit pas à stériliser, comme nous l'avons vu, s'il est fortement contaminé.

Des épidémies en Grèce, en Angleterre dans le Kent, au Congo-Belge, ont fait ressortir le rôle du lait crû ou insuffisamment stérilisé, étant prouvé la possibilité d'absorption digestive du virus. On a pu également noter que le fromage frais est dangereux.

La pénétration cutanée est très rarement, chez l'homme, dûe à une piqûre de tique, mais une excoriation et le contact direct sont en cause dans les cas qui surviennent chez les vétérinaires et les ouvriers d'abattoirs. Les cas africains ont fait noter la contamination par l'urine de vache avec laquelle certains indigènes du Ruan-Urundi ont pour coutume de faire leur toilette.

La contamination interhumaine par les particules d'origine bucco-pharyngée et respiratoire, est possible, mais reste exceptionnelle et tous les cas connus sont d'origine hospitalière.

Toutefois, si les circonstances de promiscuité favorisent théoriquement la propagation, Babudieri a observé "de nombreux cas de malades avec localisations pulmonai-"res évidentes soignés chez eux dans les pires conditions "d'hygiène ambiante, en contact avec leur famille, et qui "n'ont jamais contaminé personne".

Le sang, les urines, les expectorations contiennent le virus, qui de plus se conserve longuement chez les anciens malades non traités et chez ceux qui ont fait une forme inapparente. Ceci explique des cas de récidives chez le même malade et explique également que le sang restant virulent, le pou puisse jouer le rôle de vecteur interhumain comme l'ont montré Giroud et Jadin. La contamination interhumaine reste dependant bien rare et les épidémies de fièvre Q sont le plus souvent dûes à une seule source qui agit par divergence sur les individus venus à son contact, et ceci explique le caractère de juxtaposition et le côté statique de ces épidémies.

On peut curieusement noter que la contamination interhumaine peut s'effectuer par le placenta et Babudieri isola en effet la rickettsie de cet organe chez une femme ayant contracté six mois auparavant une infection de Laboratoire.

La contamination de Laboratoire depuis le premier cas aux U.S.A. apparaît comme fréquente, par manipulation d'oeufs ou d'animaux infectés. Dans le même ordre de fait, on signale l'épisode survenu à Florence où sur 17 médecins et étudiants assistant à l'autopsie d'un sujet mort de

fièvre Q, 9 furent contaminés (Terzani) (107).

Une question vient à l'esprit : Y a-t-il une relation entre le mode de pénétration du germe dans l'organisme et la forme de maladie observée ?

Les travaux de Blanc (16) sur la pyrétothérapie chez les malades mentaux par des injections de rickettsia burnetti, ont mis en lumière des faits positifs et servent d'études expérimentales.

Les injections étaient préparées à partir de suspension de broyat de Rhipicéphalus ou de Hyalommas infectés.

L'injection intramusculaire d'un centimètre cube de produit virulent, a donné lieu après une incubation d'un à deux jours, à une poussée fébrile à 40° durant quatre à cinq jours, terminée par une défervescence courte. L'examen général ne révéla rien et l'examen hématologique resta normal.

Cette injection intra-musculaire provoqua une réaction locale oedemateuse, érythémateuse, douloureuse, durant huit à dix jours, sans adénopathies et suivie d'une desquamation furfuracée. Le virus a pu être retrouvé dans le sang.

L'injection intra-dermique de 0,2 cc. ou l'inoculation au niveau d'une muqueuse ne provoque que peu ou pas de poussée fébrile. L'examen général ne révèle rien localement sauf une tâche érythémateuse dont la base est profondément indurée et plus large que la zone erythémateuse, et qui est suivie parfois au bout de quinze jours par la chute d'une petite escarre. Dans ce cas le virus ne semble pas pouvoir être retrouvé dans le sang.

La voie respiratoire a été également étudiée expérimentalement dans ces essais de pyrétothérapie et présente un intérêt capital, car elle reproduit la forme pulmonaire spontanée.

L'apport de rickettsies fut réalisé par aérosols durant vingt minutes.

La poussée fébrile fut élevée et oscillante et accompagnée de signes pulmonaires de condensation. Comme à l'ordinaire la maladie dura une dizaine de jours mais les signes radiologiques persistèrent quarante à cinquante jours.

DESCRIPTION CLINIQUE DE LA FIEVRE "Q"

Depuis que Derrick a décrit l'affection d'allure grippale, d'autres ensembles symptomatologiques ont été décrits avec des aspects cliniques très polymorphes qui ont pu être groupés par la pratique du séro-diagnostic d'agglutination spécifique.

La fièvre Q se présente surtout sous deux grands aspects, désormais classiques, une forme fébrile pseudo-grippale et une forme pulmonaire. Les autres aspects sont plus rares.

LA FORME FEBRILE PSEUDO-GRIPPALE OU FORME TYPHOÏDE

Tableau initialement décrit par Derrick, c'est un syndrome général infectieux sans signe de localisation.

L'incubation silencieuse est d'une durée discutée = 9 à 23 jours selon Wegmann, 14 à 26 jours selon Robbins et Ragan, et on peut noter que pour une rickettsiose, ce temps d'incubation est relativement long. Giroud, Boyer et Vargues (49) estiment qu'il peut atteindre plusieurs semaines, ou être écourté devant une infestation massive. La durée moyenne de ce temps est admise entre 10 et 15 jours.

Une phase prodromique s'observe dans 30 % des cas et dure de quelques heures à trois jours. Période de symptomatologie peu nette, il s'agit surtout de fatigue, d'inappétence et dans quelques cas de douleurs sourdes ou lancinantes aux muscles et aux articulations.

Le début réel est en général très brusque (95 % des cas) et cette soudaineté contribue à caractériser la maladie avec un cortège de signes généraux fait de frissons répétés, de sueurs abondantes, d'une montée thermique à 39-40° qui est parfois bien supportée pendant les premières heures.

La lassitude et l'anorexie s'accusent dans un état général fortement atteint.

DES CEPHALEES INTENSES à localisation frontale (80 % des cas) et rétro-orbitaire parfois généralisées (20 %) sont accusées vivement par le malade, qui présente par ailleurs une infection sous-conjonctivale. Ces maux de tête peuvent provoquer des insomnies les premières nuits. Tenaces, constants, violents, ne laissant au malade que de courts répits pour reprendre ensuite de façon encore accentuée, ils s'exagèrent à la toux et aux mouvements, mais n'entraînent pas de photophobie. Ces céphalées dureront deux à cinq jours et cèderont spontanément.

Parfois ce sont des myalgies et des arthralgies du type grippal qui sont au premier plan et les malades se sentent roués de coups.

LA TEMPERATURE est rapidement ascendante et atteint facilement 39-40. La courbe thermique d'allure très variable est en général du type hectique remittent (73 %). Les grandes oscillations sont mal tolérées. Parfois la fièvre est en plateau (15 %), de temps à autre en dos de chameau.

La pyrexie est d'une durée moyenne de cinq à sept jours et de dix à quinze jours, lors d'une atteinte pulmonaire.

La défervescence se fait en lysis (80 % des cas), ou plus brusquement avec parfois un clocher précédant la phase d'apyrexie définitive. Mais si l'évolution de la maladie se fait par une succession de localisations, de nouvelles élévations thermiques accompagnent celles-ci.

La défervescence est en règle suivie d'une amélioration rapide de l'état général.

LES SUDATIONS (90 % des cas) sont diurnes et nocturnes, profuses, présentes aussi bien à l'élévation qu'à la chute thermique et peuvent amener un degré de déshydratation.

LES FRISSONS (90 % des cas) parfois solennels, d'une durée de trois heures consécutives, persisteront également jusqu'à la baisse de température.

Avec la gamme des signes toxiques accompagnant les fortes pyrexies, l'anorexie, les nausées, parfois les vomissements, la sensation de froid, la lassitude, l'asthénie intense, le sentiment d'être gravement malade, la constipation, une anurie passagère ou une rareté des mictions, autant de signes qui complètent l'état grippal.

UNE DISSOCIATION DU POULS ET DE LA TEMPERATURE (80 à 85 % des cas) rappelle la thyphoïde, mais cette bradycardie relative ne persiste pas et le pouls va s'accélérer rapidement pour se mettre en rapport avec la fièvre.

UNE LEGERE HYPEREMIE PHARYNGEE ET AMYGDALIENNE est de règle au début de la maladie (60 à 80 % des cas), mais ne s'accompagne ni de douleurs, ni de dysphagie. Il n'y a pas de rhinite ni de participation inflammatoire des voies aériennes supérieures.

On ne constate aucun signe abdominal hormis l'hypertrophie de la rate rarement palpable, percutable sur une longueur de dix centimètres en moyenne (60 % des cas).

Les fonctions hépatiques ne sont pas altérées, mais on trouve souvent le signe de Murphy (42 %) et dans les cas graves un gros foie douloureux.

La constipation n'est que transitoire et rencontrée de façon inconstante : 40 % des cas.

L'anurie du début tend à disparaître rapidement.

L'EXANTHEME est possible au début, mais sa fréquence semble dépendre des caractères locaux de chaque

épidémie, et s'est trouvé signalé surtout en Suisse et en Australie. Il s'est généralisé à tout le tronc, respectant la face, soit localisé aux régions dorsales et dorso-lombaires. De caractère fugace, ne persistant pas plus d'un à trois jours, il ne s'accompagne pas de prurit. Il blanchit à la pression digitale et s'associe aux sudations profuses. Il s'est manifesté en Suisse par de grandes plaques uniformes, mal délimitées, planes, scarlatiniformes, tandis qu'en Australie, Derrick l'a observé sous forme de petites macules roses du type de celles de la fièvre typhoïde, plus nombreuses aux thorax et aux flancs.

Cet exanthème rétrocède sans bruit et sans phase desquamative. On peut distinguer une courte phase prééruptive caractérisée par des céphalées et de la fièvre, avant l'éruption qui s'installe le deuxième, troisième ou quatrième jour de la maladie. Les céphalées sont alors moins intenses.

Avec l'exanthème, la prostration qui se rencontre parfois et le début brusque épidémique, nous nous rapprochons de la symptomatologie des rickettsioses exanthématiques fébriles.

LES GANGLIONS CERVICAUX POSTERIEURS sont augmentés de volume et indurés dans 40 % des cas.

Une toux sèche ne ramenant pas d'expectoration peut attirer l'attention, mais tout au moins dans cette forme grippale il n'existe aucun signe en foyer ni image radiologique pulmonaire.

L'EXAMEN DU SANG ne montre pas de modifications notables dans la lignée rouge. Le nombre total des leucocytes en plein épisode fébrile varie entre 2.500 et 9.500 par millimètre cube. On peut parler d'absence d'hyperleucocytose, parfois de leucopénie. Il y a dans la fièvre Q une nette déviation à gauche de la formule d'Arneth, par augmentation du nombre des neutrophiles non segmentés. Cette déviation est précoce. Au lieu de la proportion normale de 5 à 10 % de ces éléments, on atteint des valeurs de 20 et même plus de 40 %.

La réaction lympho-monocytaire de la convalescence peut être forte.

On se trouve devant le même remaniement sanguin qui a lieu dans les pneumonies à virus.

LA VITESSE DE SEDIMENTATION est accélérée, et le retour à la normale s'amorce dès la défervescence et ne s'installe qu'après la convalescence.

L'EXAMEN DES URINES révèle comme dans une grande pyrexie, des traces d'albumine assez fréquemment et parfois des traces d'urobiline, aux premiers jours.

L'EVOLUTION de cette forme reste bénigne même sans traitement et la convalescence s'installe rapidement au bout de cinq à sept jours de maladie, s'il n'y a pas de complications. La reprise de l'activité normale peut se faire de deux à quatre semaines après la défervescence. Cependant certains malades ressentent pendant encore un ou deux mois une fatigabilité exagérée, une instabilité dans la fréquence des battements cardiaques. Les rechutes restent rares.

LES FORMES CLINIQUES RARES DE LA FIEVRE " Q "

Forme avec manifestations nerveuses

A la phase de début, deux signes sont constants de façon absolue :

- la céphalée précoce, tenace, intense, résistant aux analgésiques habituels et s'accompagnant de douleurs accentuées à chaque mouvement des globes oculaires, de photophobie, d'injection des conjonctives et de larmoiement.

- les douleurs cervicales intenses à chaque changement de position de la tête, avec également des arthralgies et des myalgies aux membres.

L'atteinte du système nerveux se traduit également par une raideur de la nuque, un signe de Kernig, des vomissements.

Bien que le liquide céphalo-rachidien donne le plus souvent des résultats normaux, des cultures et des réactions sérologiques négatives, l'inoculation de ce liquide au cobaye a permis à Robbins d'apporter la preuve de l'étiologie rickettsienne.

L'état neurologique évolue ensuite soit vers un état dépressif apathique, obnubilé, allant jusqu'à la prostration et au tuphos, soit vers une période d'excitation avec agitation psycho-motrice (Mach), hallucinations visuelles et auditives, et un délire qui n'est pas exceptionnel.

Il est à noter que la céphalée frontale et les douleurs rétro-orbitaires classiques dans la fièvre Q ne sont que l'expression mineure d'une atteinte méningitique que l'on doit donc considérer comme plus fréquente, les grandes manifestations encéphalitiques demeurant rares.

C'est au sujet des formes à manifestations nerveuses qu'il faut mentionner les formes cliniques de la fièvre Q chez l'enfant (Sudres). (105)

Dans le polymorphisme clinique de la fièvre Q, il y a une relativite unité en ce qui concerne le tableau du jeune âge. Les signes nerveux tiennent la place particulière du premier plan et ce sont des signes d'encéphalite. La souffrance cérébrale se retrouve chez l'enfant, apportant sa note de gravité, allant de l'abattement au coma, au tuphos profond, avec phases de convulsions qui, chez l'enfant, remplacent le délire. L'électro-encéphalogramme révèle dans ces cas la netteté de l'atteinte encéphalitique.

Les altérations nerveuses peuvent persister plusieurs jours après la disparition de la fièvre.

Si ces signes d'encéphalite peuvent se montrer à l'état pur, ils sont le plus souvent accompagnés d'autres manifestations, et au deuxième plan, on trouve les signes pulmonaires avec une grande fréquence et Toscano remarque en effet que "dans toutes les formes de la maladie à l'exception de la forme fébrile, l'infiltration pulmonaire est toujours présente avec plus ou moins d'évidence".

Au troisième plan viennent les signes cardiaques avec une dissociation du pouls et de la température au début, suivie de tachycardie à la défervescence et un épisode d'hyposystolie observable parfois à la fin de la maladie.

Les signes rénaux sont discrets et fugaces, les signes digestifs banaux chez l'enfant, une splénomégalie est fréquente.

L'évolution générale de la fièvre Q chez l'enfant ne connait pas de rechutes, et malgré la sévérité apparente du tableau clinique à prédominance encéphalitique, le pronostic immédiat resta favorable.

Une enquête épidémiologique dans la région parisienne et pratiquée avec l'intra-dermo réaction donne un chiffre de morbidité de 4 %.

Forme avec manifestations cutanées

La fièvre Q est ordinairement cataloguée comme une rickettsiose non exanthématique.

Contre cette opinion prévalente, Giroud et Goulou (53) pensent qu'il est assez fréquent de rencontrer une éruption ponctuée ou en nappe, qui mérite une mention plus importante que celle qui lui est habituellement faite. Derrick signalait lui-même, dans quelques cas, une éruption d'apparition assez tardive, en petites taches vésiculeuses sur l'abdomen. En Californie, sur trois cents cas observés, on dénombre dix sept cas d'éruption maculo papuleuse siégeant sur le thorax et l'abdomen.

A Genève, en 1947, fut signalée la "suette érythémateuse bénigne". (91)

En Turquie, Layzin observe un cas d'éruption comparable à celle du typhus et deux cas de taches rouges sur le dos des mains, le dos et les jambes.

Une malade de Mme Bertrand-Fontaine présenta un érythème scarlatiniforme à la base du thorax, persistant vingt-quatre heures.

Un autre malade observé à Paris présenta un érythème uniforme, rouge vif, sur le dos, les épaules, les lombes, sans prurit et disparaissant en quelques jours sans desquamation.

Trois européens d'A.E.F. atteints de fièvre Q, présentèrent une éruption écarlate qui débuta au visage puis gagna le cou, le thorax, les membres supérieurs et le dos. Cet exanthème s'accompagnait de plus d'un énanthème du voile du palais et du pharynx, et a fait parler de "fièvre rouge congolaise" (Giroud et le Gac).

Un exanthème discret et fugace, en grandes plaques diffuses et mal limitées a été constaté plusieurs fois à Bel-Air (Genève) et cinq fois sur les onze cas hospitalisés à l'hôpital cantonal de Genève. (76)

L'apparition de l'exanthème ne semblerait pas en rapport avec la gravité de l'atteinte générale. L'élément érythémateux semble propre à bien des rickettsioses.

Par rapport au début de la maladie, on ne peut fixer la date précise de cet exanthème dont l'apparition est souvent brusque, mais force nous est de constater que souvent la fièvre Q s'accompagne d'un exanthème avec éruption maculeuse ou papuleuse ou avec un érythème scarlatiniforme suivi de desquamation. Il s'agit d'ensembles séparés, d'intensité variable, pouvant confluer en nappe plus ou moins étendue, en poussée unique ou en poussées successives et donc d'évolution variable.

Manifestations cardio-vasculaires

On peut classer deux sortes de manifestations cardio-vasculaires : les signes banaux et les signes qui apparaissent comme des complications. C'est dans les signes banaux d'accompagnement que l'on reconnaît la modification particulière du pouls dans son rythme qui caractérise la fièvre Q au cours de son évolution, car il est rare d'observer une concordance relative du pouls et de la température.

On constate : bradycardie au début, avec dissociation sphygmothermique, bradycardie encore à la période d'état et tachycardie à la défervescence.

D'après Wegmann, une forte tachycardie initiale serait un signe de gravité.

On a signalé dans quelques cas, un petit incident vasculaire : l'épistaxis. Relevant d'une souffrance myocardique, l'assourdissement des bruits du coeur est en principe passager, mais dénote déjà une atteinte sévère.

Mais c'est dans les manifestations cardio-vasculaires dûes à des lésions plus marquées et qui doivent alors être considérées comme des complications, que l'on a observé des myocardites, des endocardites, des artérites, des phlébites, des thrombophlébites et des embolies. Grâce

au séro-diagnostic, on peut accuser la fièvre Q de jouer un rôle dans des cardiopathies d'étiologie indéterminée (106-114).

Manifestations rénales

D'une grande fréquence, une légère atteinte rénale passagère s'objective en période aigüe par une hématurie microscopique, rarement macroscopique, une cylindrurie, une albuminurie, et une légère urémie.

Les fonctions rénales deviennent normales à la convalescence.

Manifestations hépato-digestives

La fièvre Q avec hépatite aigüe ictérigène a été décrite par Schiavina et Stéfanis en Italie, (98) Vachon et Garcia en France (110). Il s'agissait de quelques cas d'hépatite ictérigène rapportés à la fièvre Q sur la foi d'une séro-agglutination positive.

L'atteinte hépatique avec hépatomégalie douloureuse existe en effet dans un tiers des cas graves et les tests fonctionnels hépatiques d'Hanger et de Mac Lagan, peuvent être perturbés.

Le subictère est un signe fréquemment mentionné et parfois on retrouve une acétonurie, mais l'atteinte hépatique semble être propre à l'adulte.

La ponction biopsie révèle dans ces cas des altérations hépato-cellulaires avec infiltrations éosinophiliques et monocytaires, des histiocytes déformés, gonflés.

Ces formes d'hépatite ictérigène peuvent évidemment en imposer pour une hépatite infectieuse d'origine virale.

FORMES COMPLIQUEES

La fièvre Q est une affection "classiquement" bénigne, aussi bien sont rares les complications qui ont cependant été signalées telles que orchites, épididymites unies ou bilatérales, épisclérites, polyarthrites, artérites, phlébites, thrombophlébites, et du côté pulmonaire, la pneumonie bactérienne, la pleurésie sèche, la pleurésie séro-fibrineuse, l'infarctus pulmonaire.

Contrairement au typhus exanthématique, le système cardio-vasculaire n'est pas électivement atteint.

Comme complication tardive, il y aurait eu un cas de mononucléose infectieuse.

Toutes les complications sont d'apparition tardive, en pleine période de convalescence et régressent rapidement sans séquelles. Il n'en reste pas moins vrai que dans une population en état de moindre résistance physique, les complications peuvent devenir sérieuses, et atteindre une mortalité de 1 à 8 %. Makinen-Forel rapporte quatre cas mortels à Bel-Air (76). Henri décrit en Allemagne trois décès par embolie et un infarctus pulmonaire et quatre décès chez les vieillards. Il signale en outre deux cas de strumite.

Les formes mortelles de fièvre Q sont exceptionnelles et Dennig pouvait fixer en 1946 à moins de 1 % la mortalité de l'affection, la mort étant presque toujours survenue chez des sujets tarés ou porteurs d'un foyer pulmonaire très étendu.

FORMES ATYPIQUES ET FORMES INAPPARENTES

La fièvre Q peut s'en tenir dans un certain nombre de cas à une atteinte fruste. Les sujets se sentent alors fatigués, faibles, courbaturés, anorexiques ou nauséeux, présentant parfois un exanthème. S'il y a céphalée elle reste supportable et l'élévation thermique reste petite, ne couvant qu'un à cinq jours.

Ces sujets qui sont par un fait curieux des femmes et des enfants, peuvent continuer leur vie habituelle.

Les formes inapparentes existent, prouvées par les clichés radiologiques, montrant une opacité contrastant avec le tracé normal de la température, et la sérologie dépiste des malades qui s'ignorent, avec ou sans atteinte pulmonaire. L'intradermoréaction aide au diagnostic rétrospectif de contamination occulte.

C'est surtout dans les endémies que les tableaux cliniques sont très aberrants. (Mach. Ducommun et Wirth). (75)

Nous ne pouvons pas perdre de vue que la possibilité d'épidémies associées à celles de la fièvre Q peut prêter à confusion pour le diagnostic, à plus forte raison s'il s'agit de grippe ou des pneumonies à virus.

LE ROLE DU LABORATOIRE DEVANT LA FIEVRE Q

Le diagnostic de la fièvre Q est pratiquement impossible au début de la maladie.

Mais si la notion de travail au contact des animaux de ferme peut suggérer la possibilité de la ricketsiose, ni cette notion, ni les signes cliniques ne permettent d'affirmer ce diagnostic.

Le manque de signe particulier évocateur au début nous laisse devant un tableau qui est celui d'une pyrexie d'étiologie indéterminée, avec un diagnostic différentiel ouvrant l'éventail de maladies aussi diverses que les autres rickettsioses, la fièvre des trois jours, la grippe, la brucellose, la dengue, la leptospirose anictérique, l'hépatite infectieuse, la typhoïde, le paludisme, les méningites, la tuberculose, etc... Plus tard, lorsque les signes pulmonaires apparaissent, se posent les diagnostics des pneumonies atypiques.

Le diagnostic ne peut être établi de façon tranchée que par le biais de la biologie, sur la réponse d'examens décelant soit le virus, soit dans le domaine pratique le reflet indirect de ce virus, c'est-à-dire les anticorps correspondants.

L'ISOLEMENT DE LA SOUCHE visant à mettre en évidence le virus à partir du sang du malade en plein épisode fébrile est d'une technique délicate, sujette à des échecs, mais satisfaisant le mieux notre esprit sur le plan doctrinal.

Pour cette méthode, le biologiste inocule le cobaye ou la souris, ou bien procède à la culture sur embryon le poulet.

La méthode d'inoculation décrite par Cox et ses collaborateurs est simple. (33)

A la période d'état, le sang du malade est prélevé et pour chaque animal expérimenté, un demi centicube de sérum est dilué au dixième. L'injection des cinq centimètres cubes obtenus se fait dans le péritoine. L'injection à la souris ne porte que sur un demi centimètre cube. L'urine peut être utilisée à la place du sérum.

La fièvre Q se transmet ainsi au cobaye et après une incubation de deux à quinze jours, l'animal présente comme seul symptôme une élévation thermique à trois degrés pendant quatre à six jours (à noter que la température normale du cobaye est de 40). Il y a encore un manque d'appétit et de l'apathie associés à la fébricule. L'animal ne meurt pas et la température revient à la normale tandis que les anticorps apparaissent dans son sérum. Son immunité serait décelable dès le dix-septième jours après l'inoculation. La rickettsia se trouverait cependant dans ses organes splanchniques jusqu'au vingt-cinquième jour, et peut-être isolée de l'urine du cobaye très longtemps encore après la guérison.

L'autopsie révèle les adhérences péritonéales que l'on considère comme pathognomoniques, et une rate infectieuse augmentée de cinq à dix fois de volume. Les autres organes sont peu touchés et les pleurésies séro-fibrineuses sont rares.

A noter toutefois que Burnet en 1937 n'avait pu trouver le virus dans la rate de ses cobayes inoculés et que, plus tard, Cox enregistra des échecs.

La rickettsia burnetti est mise en évidence à partir de la rate infestée, par ses colorations, sous ses différents aspects morphologiques.

La méthode serait plus facile à partir de la rate de souris, mais cet animal prend la maladie sans tableau clinique décelable vu la difficulté de prendre régulièrement la température d'une souris.

L'inoculation peut être pratiquée également chez le singe rhésus.

Le sang du malade près du début de la maladie et avant antibiotiques peut être inoculé également à l'oeuf

incubé depuis huit jours à 38°. C'est lorsque l'embryon est tué, au cinquième ou au sixième jour, que l'on obtient la meilleure culture isolée sur membrane vitelline. Cette méthode permet, par ailleurs, d'obtenir une grande quantité de virus après trois ou quatre passages sur ce milieu qui se révèle idéal.

LE SERO-DIAGNOSTIC

Plus tardivement, de la deuxième semaine à la fin du deuxième mois, les tests répétés de séro-agglutination d'émulsion de rickettsies, sont décisifs lorsqu'ils montrent une élévation significative du titre des agglutinines.

Le séro-diagnostic représente une méthode plus simple, plus sûre et donc beaucoup plus utilisée.

Le séro-diagnostic s'appuie sur la technique des dilutions. On a ainsi : 1/20 1/40 1/80 1/160 1/320 1/640.

Pour conclure à une séroagglutination positive, il faut un taux d'agglutination suffisant. Or le taux est variable selon les souches.

L'indication + est considérée comme valable par le Professeur Giroud, correspond au taux de 1/70 pour Rickettsia Burnetti. Il ne faut donc pas négliger une agglutination jugée trop faible pour Rickettsia burnetti.

De plus la plus grande importance s'attache à l'évolution du taux d'agglutination (Michon et Larcan) (81). On peut donc assister soit à la transformation d'une réaction douteuse en une réaction franchement positive ; soit à une transformation d'une réaction simplement positive (+) en une réaction très fortement positive (++ ou +++) ; soit enfin à une évolution d'une réaction positive douteuse ($\pm$) ou nulle (0).

Ce séro-diagnostic pratiqué à l'Institut Pasteur est doublé systématiquement d'un séro-diagnostic pour les autres grandes rickettsioses.

Nous disposons aujourd'hui à TOULOUSE de cette réaction, grâce au laboratoire de Bactériologie de Mme le

Professeur ENJALBERT, dans le service de M. le Professeur ANDRIEU.

Les anticorps spécifiques, les agglutinines de la réaction, apparaissent vers le neuvième jour de la maladie, et persistent dans 90 % des cas à la fin de la quatrième semaine.

Cette réaction est spécifique et reste négative pour les autres rickettsioses.

On a posé la question d'infections associées et de réactions sérologiques croisées entre la Brucellose et la fièvre Q. (95)

En fait les réactions croisées n'ont jamais été observées.

La parenté épidémiologique de ces deux maladies laissait prévoir selon Jambon, l'existence d'une double infestation humaine. Ovins et caprins, en effet, représentent en Languedoc les réservoirs essentiels de ces deux anthropozoonoses, et peuvent être à la base d'une interpénétration de pathologies, de complexes cliniques et biologiques nouveaux. Les séro agglutinations spécifiques respectives pourront rendre compte de tels cas associés.

LA REACTION DE DEVIATION DU COMPLEMENT

Cette réaction, toujours à condition d'être répétée présente une certaine valeur. Les résultats sont moins exacts et plus difficiles à interprèter que la séroagglutination.

Les anticorps ne se développant qu'après la première semaine de maladie, le test n'est positif qu'à partir du dixième jour environ, ce qui n'avance pas sur la réponse du séro-diagnostic d'agglutination.

Les titres les plus élevés sont atteints au vingtième jour après le début clinique, ou même plus tard.

Pour Wiesman, il y a corrélation entre la hauteur des titres et la gravité de l'atteinte clinique.

Le taux est souvent constant pendant six mois, puis diminue. Cette réaction peut rester positive un ou

deux ans, et dans cette période les malades qui présentent des titres faibles, sont ceux qui perdent rapidement leurs anticorps. Parfois positive durant des années, cette réaction permet un diagnostic d'anammèse.

Les souches de rickettsia burnetti sont d'inégale valeur anti-génique.

Les souches balkaniques et italiennes sont plus sensibles aux anticorps que les souches américaines et australiennes.

Des sérums à titre élevé, correspondants à la souche balkanique, mis en présence d'antigènes de souche américaine, peuvent donner des résultats négatifs. Cependant l'immunité semble croisée entre les différentes souches. Il y aurait deux souches de virus, et deux fractions différentes d'antigène : balkanique et australo-américaine.

Avec l'antigène Henzerling, la réaction de déviation du complément donnerait une réaction précoce et Signorini estime qu'une réaction négative permet d'exclure avec une bonne probabilité la maladie à partir du huitième jour et avec une quasi-certitude à partir du onzième jour. Par contre la présence d'anticorps constatée au onzième jour, ne permet pas d'affirmer que l'infection est actuelle et on ne saurait conclure que d'après des titrages en série des anticorps.

L'immunité acquise dont ces anticorps sont le support est admise au moins pour quelques années et bien que les observations soient récentes, on ne signale que rarement des cas de rechutes. Il semble qu'il y ait une immunité locale dont fait preuve la population autochtone, comme en témoignent les grosses vagues épidémiques qui ont sévi parmi les soldats représentant un terrain vierge, sans atteindre la population originaire du territoire.

LA REACTION DE WEIL-FELIX avec les Proteus O x 19, O x 2, O x K, O x L est toujours négative dans le cas de cette seule rickettsiose.

LA RECHERCHE DES AGGLUTININES FROIDES est en principe toujours négative.

L'AGGLUTINATION DU STREPTOCOQUE M.G. est négative.

LA REACTION DE HIRST est encore négative.

L'INTRADERMOREACTION :

Dans la maladie de Derrick-Burnett, l'intradermoréaction, se révèle comme un test extrêmement précis et fidèle, mais donnant une réponse tardive et qui reste positive beaucoup plus longtemps que les autres tests et peut même persister positive toute la vie.

On la réserve donc pour des enquêtes épidémiologiques et cela d'autant plus qu'elle n'est pas dépourvue de nocivité pendant la maladie ou dans ses suites immédiates.

L'antigène est également issu des mêmes cultures destinées au séro-diagnostic et dilué pour éliminer la possibilité de fausses réactions chez des sujets indemnes.

La conservation est assurée par addition de 2 ‰ de formol.

L'injection intradermique se fait sur la face antérieure de l'avant bras, avec un vingtième de centicube.

On fait une injection témoin avec une suspension de membrane vitelline non infectée soumise aux mêmes préparations que l'antigène.

On peut observer :

- une réaction urticarienne transitoire ;

- la vraie réaction positive qui débute quelques heures après l'injection et atteint son maximum de la vingt-quatrième à la quarante huitième heure.

C'est une papule entourée d'une zone érythémateuse, légèrement sensible à la pression. La mensuration apprécie le diamètre de l'auréole de 25 à 40 mm, avec 5 à 15 mm. d'épaisseur au plissement de la peau.

La réaction rétrocède après la quarante-huitième heure, de façon progressive pendant la semaine et la persistance d'un nodule est exceptionnelle.

En conclusion, seule le séro-diagnostic d'agglutination est une réaction commode et permet de porter le diagnostic précis, à partir du dixième jour de la maladie.

LES EXAMENS GENERAUX DE LABORATOIRE

La formule et numération sanguine, permettent de noter une légère anémie, une leucopénie fréquente avec mononucléose relative.

La vitesse de sédimentation est accélérée de l'ordre de 40 à 50 mm. dans la première heure.

L'examen du culot ordinaire, objective une glomérulite avec albuminerie, cylindurie, hématurie microscopique, ou plus rarement macroscopique.

La ponction lombaire permet de noter une pression du liquide un peu augmentée ; quant à l'analyse elle ne donne souvent que des résultats normaux, parfois une réaction albumino-lymphocytaire.

LES EXAMENS SPECIAUX

- l'électroencéphalogramme, pratiqué dans les formes neurologiques, montre des signes diffus de souffrance cérébrale.

- l'électrocardiogramme, pourra déceler ou suivre une atteinte cardiaque, le myocarde étant principalement et fréquemment touché, quoique le plus souvent, de façon fruste.

Ainsi, quand on sait la difficulté ou l'impossibilité de diagnostic clinique à la phase aigüe, quand on connaît l'extrême variabilité du tableau symptomatologique, quand on connait la pauvreté des investigations paracliniques et quand on sait que le diagnostic sérologique ne peut être affirmé par le laboratoire avant vingt à trente jours après le début de la maladie, il n'apparait plus superflu d'insister sur la recherche des conditions étiologiques pour faire suspecter précocement le diagnostic.

La négativité des examens éliminant la typhoïde, la grippe, une leptospirose, une ornithose, une toxoplas-

mose, une néningite purulente, est également précieuse, mais la fièvre Q, même soupçonnée n'est pas affirmée par un diagnostic d'élimination.

Quoiqu'il en soit, c'est le laboratoire seul qui porte le diagnostic précis, bien qu'avec un retard qui ne doit pas mettre en suspens la thérapeutique possible grâce aux antibiotiques à large spectre.

PROPHYLAXIE - TRAITEMENT - PRONOSTIC

De par l'origine animale et sa fréquence chez les animaux domestiques, la première étape est la recherche du test épidémiologique.

La prophylaxie de base est l'enfouissement des délivres, la stérilisation du lait, la désinfection des locaux.

A noter que les mesures de prévention sont croisées avec celles de la brucellose qui occupe sa place sur les territoires du Languedoc.

La vaccination des troupeaux semble irréalisable, l'affection étant inapparente chez l'animal, et de même apparait irréalisable l'isolement du bétail infecté et infectant. Quant à la lutte contre les athropodes, elle demeure impossible.

La vaccination humaine a été essayée sans résultat jusqu'à présent, mais a été proposée pour le bétail. (94)

Chez les travailleurs exposés, le port d'un masque léger pourrait théoriquement éviter l'inhalation des poussières infectantes. La prophylaxie individuelle est jusqu'ici la plus efficace, car réalisable et active.

Le traitement prophylactique est réalisé par l'absorption de un gramme de Chlortétracycline par jour, pendant quatre jours. Dans une épidémie éclatant dans une collectivité, cette mesure supprime tout nouveau cas dans l'espace de quarante huit heures, comme l'a déjà montré Lods. (73)

La prophylaxie antibiotique n'empêche cependant pas des formes inapparentes, exclusivement biologiques, qui témoignent de l'épidémie jugulée. Les sujets sains et traités prophylactiquement après contage infec-

tant, présentent un séro-diagnostic positif et parfois à des taux supérieurs à ceux des cas cliniques.

Dans les formes déclarées, malgré la bénignité classique de la fièvre Q, on se doit d'intervenir activement, ne serait-ce qu'afin d'éviter les formes traînantes, récidivantes, et ménager l'état général qui dans une évolution naturelle de trois semaines au moins, nécessite l'alitement.

On pense actuellement qu'un malade atteint de fièvre Q doit être isolé de manière stricte.

En raison de la présence des rickettsies dans le sang, et dans les selles, particulièrement à la phase fébrile, les précautions d'asepsie s'imposent et doivent être respectées par le personnel infirmier et le laboratoire.

A côté du traitement symptomatique, antinévralgique, antithermique, et stimulant de l'appareil cardio-vasculaire, devant un germe qui résiste aux sulfamides et à la pénicilline, se placent les antibiotiques à larges spectres telles les tétracyclines.

L'oxytétracycline (terramycine), la tétracycline (tétracycline, sanclomycine), la chlortétracycline (auréomycine) et le chloramphénicol (tifocycine), nous ont armé contre la fièvre Q. La spiramicine est encore proposée par Giroud.

Le chlorhydrate de tétracycline par exemple, à la dose de un gramme par jour, ou la chlortétracycline à la dose de un gramme cinquante, représente un traitement qui sera poursuivi au moins pendant six jours.

On obtient une chute thermique rapide, et la température se rétablit à la normale en quelques heures et au plus, en général, en trente six heures.

Myalgies, céphalées, s'atténuent rapidement et on évite les séquelles d'asthénie prolongée, ainsi que les rechutes. Plus le traitement est précoce, plus il paraît actif.

Si, comme pronostic immédiat, la fièvre Q ne comporte en général à part de rares complications, qu'une con-

valescence prolongée marquée d'une asthénie, comme pronostic lointain, il faut noter qu'il n'est pas formellement prouvé qu'un traitement intense élimine totalement la rickettsie de l'économie, puisqu'elle est intracellulaire.

Si les auteurs français admettent que les antibiotiques actifs sont rickettsiocides, les américains ne les considèrent que comme rickettsiostatiques, donc d'action atténuante. D'où l'idée de proposer la vaccination par virus vivant sous antibiotiques.

Ce pronostic lointain doit également considérer les formes inapparentes et la longue conservation du virus par le sujet. Après une première atteinte de fièvre Q, et malgré la présence d'anticorps, le patient peut être sujet à une récidive dans un temps allant de six mois à deux ans, ou bien présenter une forme évolutive telle une endocardo-artérite, et si l'atteinte première est bénigne, autant seront possibles les rechutes fréquentes. On peut néanmoins envisager le pronostic lointain sans pessimisme, du fait que l'on n'a pas signalé de véritable résistance de la rickettsie aux antibiotiques sauf pour l'auréomycine. D'après Clark, Lennette et Meiklejohn, (31) sur les 45 cas de la série de malades traités à l'auréomycine, on obtient en effet, dans 70 % des cas, l'apyrexie totale en cinq jours, dans 20 % des cas une amélioration incomplète mais notable, et dans 10 % des cas, aucune amélioration.

Ceci laisse donc supposer l'existence de souches de rickettsies résistantes à l'auréomycine, qui seront justiciables d'une thérapeutique par la terramycine ou le chloramphénicol.

Giroud et Boyer partant de l'expérimentation sur le mérion chez qui dans les infections graves les capsules surrénales ne sont pas envahies mais subissent des altérations d'origine toxique, expliquent une synergie favorable des antibiotiques et de la cortisone. (48)

LES FORMES PULMONAIRES DE LA FIEVRE "Q"

Les manifestations pulmonaires de cette affection ne se distinguent de la forme pseudo-grippale que par addition de signes de pneumopathie et cela souvent sur le seul plan radiologique.

C'est dire toute l'importance de l'examen radiologique des poumons. Une question se pose tout de suite : toute fièvre Q comporte-t-elle une participation pulmonaire plus ou moins nette, ou bien existe-t-il des fièvres Q sans aucune pneumopathie ?

Les manifestations pulmonaires de cette rickettsiose sont souvent extrêmement fréquentes et dès 1940 Hornibrook et Nelson individualisèrent la forme pulmonaire de cette affection.

Bien qu'on tende à classer la fièvre Q dans les pneumonies atypiques, il semble qu'elle ne se manifeste comme telle que dans un pourcentage de cas encore imprécis.

La fréquence de la pneumopathie est grande mais variable selon les épidémies.

En Australie, il n'y aurait pas eu d'atteinte pulmonaire chez les neuf premiers malades.

Parmi les troupes allemandes contaminées en Grèce, 90 % des malades présentaient de petits infiltrats au nombre de deux à cinq, unis, ou bilatéraux.

En Bulgarie, 50 % des malades sont atteints de petits infiltrats unilatéraux.

Dans les troupes anglo-américaines, au cours d'une épidémie, 70 % de malades souffrent d'atteinte pulmonaire et dans une autre vague, tous sont atteints.

Les épidémies suisses montrent une grande variabilité.

Lors d'épidémies "civiles" les atteintes pulmonaires sont probablement plus fréquentes qu'on ne peut en déceler et en fait seuls les cas aigüs sont hospitalisés et examinés radiologiquement, et bien des malades sont étiquetés grippés par eux-mêmes et leur entourage et guérissent sans aide médicale.

S'il est malaisé pour le médecin traitant à domicile de faire des radiographies lorsque la pathologie pulmonaire est discrète, par contre dans les épidémies où tous les malades ont pu être examinés et radiographiés, la proportion des atteintes pulmonaires est en général forte, allant de 70 à 100 %.

LES SIGNES CLINIQUES

Surajoutés à l'état grippal, les signes cliniques de l'atteinte pulmonaire sont d'intensité variable, tantôt nets, tantôt discrets parfois même absents.

Dans les cas où la pneumopathie s'exprime avec des signes cliniques nets, le fait reste rare que le pneumonie intestitielle soit marquée par des signes de congestion.

La toux, loin d'être toujours présente, s'installe au cinquième jour. D'abord sèche, elle est peu fréquente dans la journée. Parfois ce sont des quintes pénibles.

Puis cette toux va s'accompagner d'expectoration muqueuse, visqueuse, peu abondante, parfois brunâtre en "jus de pruneaux" ou parfois striée de sang frais.

La culture des crachats ne montre qu'une flore banale assez abondante.

Les douleurs thoraciques dont peuvent se plaindre les malades sont soit un point de côté, de type pleural, ou indéterminé à type névralgique.

L'examen physique du thorax ne révèle que des signes de faible intensité.

La percussion décèle tout au plus une submatité dans une région limitée mais pas de matité franche.

L'auscultation permet d'entendre des vibrations vocales bien transmises à ce niveau.

Le murmure vésiculaire est diminué.

Une prolongation du temps expiratoire a été notée chez certains malades.

Parfois s'entendent un souffle tubaire et rarement des frottements pleuraux.

Par contre les bruits adventices sont plus abondants et plus fréquents.

On décèle de fins râles crépitants, des râles fins inspiratoires, localisés à l'endroit que confirmera le cliché.

Ces râles sont parfois perçus encore après la fin de la maladie et le Professeur Roch de Genève, cité par Makiren Forel, put dire : "chez un médecin qui promenait allégrement sa convalescence et son épouse dans le parc de l'asile, nous avons été surpris d'entendre encore ces râles fins et secs, en foyer, quatre jours après la défervescence".

Plus tard, des râles bronchiques généralisés peuvent s'entendre, dans un quart à un cinquième des cas pulmonaires, qui ont tendance à émettre des crachats striés de sang encore pendant la convalescence.

Ces signes auscultatoires sont en général fugaces et disparaissent en quelques jours.

Tantôt les signes cliniques restent discrets ou même absents, la respiration restant normale, l'auscultation sans résultat. Les auteurs soviétiques (115) estiment

que ce n'est que dans les meilleurs cas que l'on constate une diminution de sonorité et une diminution de la respiration ; et que ce n'est que très rarement que l'on a l'occasion d'observer des râles secs et encore plus rarement des râles humides, du reste très fugaces.

Pour Choumakoff et Lisenkine, les foyers de pneumopathies dans la fièvre Q se décèlent à l'auscultation et à la percussion dans 8 à 10 % de malades. Koulaguine et Mme Kekcheieff, sur vingt-sept malades, trouvent dix fois des signes cliniques.

LES ASPECTS RADIOLOGIQUES DANS LA FIEVRE "Q"

Bien qu'il y ait en principe une correspondance entre la maladie clinique et l'importance des modifications radiologiques, comme c'est le cas dans d'autres processus inflammatoires, il n'y a cependant pas de parallélisme rigoureux entre la clinique et les données radiologiques de la fièvre Q.

En matière de fièvre Q, l'examen paraclinique prime la clinique trop souvent muette.

"Pour définir exactement l'atteinte pulmonaire, il faut la soumettre à un contrôle radiographique de qualité et un seul cliché reste insuffisant. Il faut radiographier tous les malades et répéter les clichés durant l'évolution" (Reinberg). (87).

C'est vers le troisième ou le quatrième jour après le début clinique que les clichés pulmonaires révèlent des anomalies importantes qui peuvent surprendre le clinicien. Quelquefois très précoces, dès le premier jour, leur apparition peut être retardée au sixième jour.

Mais c'est entre le quatrième ou cinquième jour et le dix ou douzième jour de la maladie que ces manifestations radiographiques sont le plus prononcées.

Malgré une grande variabilité dans l'étendue, la localisation et le nombre des opacités pathologiques, il ressort principalement deux aspects habituels : les infiltrats parenchymateux et les opacités hilaires et périhilaires.

LES INFILTRATS PARENCHYMATEUX, en général très étendus, à bords flous, mal limités, de densité faible laissant souvent deviner le dessin de la trame bronchopulmonaire, les "patchy areas" d'opacité homogène opposée au type "bloc", ont reçu le nom "d'images en verre dépoli" pour traduire le "ground glass" des anglo-saxons.

Par ordre de fréquence, le poumon droit est plus souvent atteint et ces opacités ont une prédilection pour les lobes inférieurs, ensuite pour le sommet, puis la partie moyenne. Lors d'une atteinte de la partie apicale des lobes inférieurs, elles peuvent n'être visibles que sur les clichés de profil. Reinberg n'a pas rencontré d'atteinte généralisée de tout le poumon.

Lorsque ces opacités ont tendance à se modifier, elles s'étendent progressivement à partir de l'opacité initiale donnant une zone périfocale moins dense, mais on note une absence de tendance migratrice des images dans la fièvre Q.

Pour Brocard et Laplanche (19) ces infiltrats qui peuvent être uniques sont plus souvent multiples dans un même lobe ou dans des lobes différents et peuvent même être bilatéraux.

Pour les auteurs soviétiques, l'infiltrat est unique dans la majorité des cas et ce n'est que très rarement que l'on observe plusieurs foyers dispersés.

On a curieusement constaté qu'un type d'infiltrat caractérise une épidémie. Ainsi dans la vague de "grippe balkanique" il s'agissait de petites opacités souvent multiples. Dans l'épidémie de Bel Air en Suisse et dans les épidémies d'Italie, c'étaient de grosses infiltrations diffuses siègeant aux bases.

LES OPACITES HILAIRES ET PERIHILAIRES, statistiquement de moindre fréquence dans la fièvre Q, sont une accentuation unilatérale ou bilatérale des ombres bronchiques et vasculaires irradiant des hiles. Cette accentuation est surtout visible aux pédicules inférieurs. C'est la

classique "pneumonie hilifuge" commune à toutes les pneumonies atypiques.

La participation hilaire et périhilaire ressort avec évidence des expériences de Blanc (16) lors des essais de pyrétothérapie. L'auteur a vu apparaître une opacité hilaire au quatrième, cinquième jour suivant la contamination par aérosol, une infiltration périhilaire le huitième jour et le maximum d'infiltrats du quinzième au vingtième jour.

Un épanchement pleural minime ou tout au plus modéré est assez souvent constaté en association avec ces images Réaction de voisinage, de traduction radiologique, elle reste de courte durée et rappelle la réaction pleurale fugace qui survient parfois lors d'épidémies grippales.

En fait, la description de ces images correspond beaucoup à celles des pneumonies atypiques et ce n'est pas sur un élément d'interprétation aussi subjectif que l'aspect de verre dépoli que l'on peut s'orienter vers la fièvre Q.

D'AUTRES ASPECTS RADIOLOGIQUES sont plus déroutants et lorsqu'ils sont rencontrés dans nos régions en dehors d'épidémies, le diagnostic évoqué est celui de l'affection qu'ils simulent.

L'infiltrat homogène peut tromper par une disposition systématique ou par son siège aberrant.

Une disposition systématisée à un lobe ou un segment peut faire évoquer le diagnostic de pneumonie bactérienne, que du reste font réformer la discrétion des signes physiques, l'absence de polynucléose, et le caractère banal de la flore microbienne.

Reinberg note que parfois s'ajoutent des opacités liées aux scissures interlobaires, limitant alors un contour très net.

La condensation est alors encadrée d'une image périscissuraire cela le plus souvent dans la partie antérieure et à limite supérieure.

Jacobson et ses collaborateurs ont rencontré 43 cas de pneumonie segmentaire sur 65 malades, 9 cas de pneumopathies en plusieurs foyers sur 16 malades et une atteinte bilatérale sur 13 malades.

Par un siège aberrant, l'infiltrat situé dans une région sus ou sous-claviculaire, fera évoquer la tuberculose débutante et de fait des pneumothorax ont été créés sur de tels cas (Molinési). Mises à part les données de laboratoire, ces images ne se distinguent de la tuberculose que par la rapidité de résolution.

La forme hilaire pure ou un infiltrat périhilaire peut simuler un carcinome bronchique (Gsell).

Les formes nodulaires sont rares. Des macronodules homogènes de densités différentes en disposition confluente peuvent faire évoquer une bronchopneumonie pseudolobaire. Des macronodules disséminés dans les deux champs feront évoquer la tuberculose macronodulaire froide, ou le cancer secondaire en lacher de ballons (Meyer et Naveau). La possibilité d'image miliaire disséminée a été signalée (Rilliet). (93)

LES GANGLIONS LYMPHATIQUES

Les opinions sont contradictoires sur l'état des ganglions lymphatiques du hile pulmonaire.

Tandis que Jacobson ne voit que des hiles normaux, d'autres soulignent une augmentation de volume des ganglions. Reinberg constate les deux possibilités.

Pour Zdorowsky, Koulaguine et Mme Kekcheiev, (115) l'atteinte ganglionnaire dépend surtout du mode de contage. Une augmentation précoce du volume des ganglions serait en relation avec la localisation du premier complexe pulmonaire provenant d'une contamination par voie respiratoire, tandis que l'absence de réaction ganglionnaire témoignerait d'une contamination d'origine digestive.

LA PLEVRE

Pour Reinberg, la plèvre est également intéressée dans cette pneumorickettsiose, et les clichés montrent une ligne nette, la ligne pleurale. La pleurite est fébrile et accompagnée de sueurs surtout lorsque les bases pulmonaires sont atteintes. On n'a jamais constaté d'épanchement important. Robison et Ragan ont noté 4 cas d'épanchements sur 51 malades et Jacobson 17 fois sur 65 malades.

LES INFILTRATS EXCAVES

Les anomalies parenchymateuses à type d'images claires, arrondies, cavitaires, évoquent d'emblée l'idée d'une étiologie tuberculeuse, parfois infectieuse, cancéreuse ou emphysémateuse, mais depuis quelques années, on connait les infiltrats d'apparence cavitaire, spontanément curables.

Depuis le premier infiltrat pulmonaire d'allure excavé, isolé en 1930 par BOYTNICK et VAJDA, la question fut abordée en France par BERAUD en 1940, (7) puis reprise depuis par plusieurs auteurs.

L'étiologie de tels infiltrats d'apparence excavée a pu être précisée pour la grippe, l'ornithose, les virus A.P.C., la fièvre Q et le syndrome de Loeffler.

Ces infiltrats qui en imposent pour une lésion tuberculeuse à l'examen initial, ont une évolution de caractère transitoire, aboutissant à l'effacement relativement rapide et inattendu de cette lésion. De plus, la réalité de la tuberculose cavitaire est contradite par le résultat négatif de l'examen bactériologique. L'erreur diagnostique doit être évitée si l'on s'obstine à attendre la confirmation bactériologique, et le délai que l'on s'impose pour renouveler des examens paradoxalement négatifs dans l'hypothèse d'une tuberculose cavitaire, suffit pour que l'aspect radiologique ait le temps de se transformer radicalement.

Si la réalité de l'image ne fait aucun doute, comme peut en faire foi la tomographie, il est difficile d'admettre que l'agent viral de l'infiltrat labile puisse exer-

cer une action destructrice sur le parenchyme. Autant la précocité d'apparition de l'image claire est peu compatible avec la notion de caverne, autant la disparition relativement rapide et sans séquelles notables de cette image contredit la notion de bacillose.

Aussi, s'est-on posé la question du substratum anatomique de l'infiltrat présentant les apparences d'une ulcération. Pour Sédaillan et Gaby, (101) il s'agit d'un infiltrat dont le nettoyage évolue par le centre, donnant ainsi un aspect pseudo-cavitaire. Notons que pour les auteurs russes, le nettoyage se fait de la périphérie vers le centre de l'infiltrat. Ainsi ces aspects cavitaires se produiraient-ils à la phase de résorption.

Pour Duroux, Binet, Bour, Scarinci, (40-11-97) c'est une atteinte bronchique circonscrite qui engendrerait un trouble localisé de la ventilation, donnant des images annulaires de résorption centrifuge.

Mais s'opposant à cette notion d'images annulaires de résorption réalisant un aspect radiologique pseudo-cavitaire, se place la notion d'excavation parenchymateuse réelle.

Un malade de 48 ans, hospitalisé en Octobre 1958, dans le service du Professeur MOREL, présentait une atteinte infectieuse grave qui semblait s'expliquer par des lésions pulmonaires massives bilatérales, d'aspect tuberculeux. Nous rapportons cette observation.

Les examens radiographiques et tomographiques objectivaient des lésions parenchymateuses considérables constituées par des infiltrats pommelés, flous, disséminés dans tout le parenchyme, confluents au niveau de la base droite et du tiers moyen du poumon gauche. Dans ces deux régions les coupes révélèrent sur plusieurs plans, l'existence de pertes de substances nettes à bords réguliers et épais.

L'auscultation permettait d'entendre de nombreux râles ronflants et sibilants répartis dans tous les champs.

Toutes les recherches de B.K. restèrent négatives, tandis que la séro-agglutination se révéla fortement positive pour rickettsia burnetti.

De ces considérations sur les infiltrats d'apparence cavitaire dont la fièvre Q peut être l'étiologie, nous pouvons conclure que devant une discordance radio-bactériologique, on doit différer la décision d'une thérapeutique antituberculeuse et pratiquer les réactions spécifiques dans le cadre d'une étiologie virale.

Si l'erreur de diagnostic parait difficile à éviter au début avec la tuberculose, on ne manquerait pas de se féliciter naïvement de l'étonnante rapidité d'action des antibiotiques antituberculeux, si on leur attribuait le succès obtenu, sans preuve bactériologique de bacillose.

Quant au pneumothorax, il resterait tout aussi injustifié pour une fièvre Q.

L'EVOLUTION DES IMAGES RADIOLOGIQUES

Alors que la durée moyenne de l'épisode fébrile est de 4 à 12 jours pour les atteintes banales et de 6 à 14 jours pour les formes pulmonaires, les images radiologiques vont subsister une à trois semaines, après la défervescence, même six semaines et quelquefois plus en s'effaçant progressivement. Cette longueur de résorption est considérée comme étant dans une certaine mesure propre à la fièvre Q.

Les auteurs soviétiques ont pu suivre des modifications des images jusqu'au 80e et 106ème jour d'un contrôle radiologique.

A la période de résorption, le foyer initial s'éclaircit progressivement et l'effacement se fait de la périphérie vers le centre qui va persister plus longtemps.

Entre un foyer siégeant dans un champ et le hile, on voit se développer des tractus linéaires qui caractérisent le drainage lymphatique d'une inflammation interstitielle. La résorption se fait plus rapidement pour une lésion siègeant dans un sommet et plus lentement pour les bases. De plus, aux bases, les modifications sont beaucoup plus nettes. Fait important à signaler, la régression du processus pathologique coïncide avec la chute thermique, mais nous avons vu que les images vont persister longtemps. La résolution des images est toujours complète et ne laisse pas de trace, de même qu'on n'a jamais vu de forme chronique de la fièvre Q.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les contrôles anatomiques des poumons faits sur de rares cas mortels consistent essentiellement en une hépatisation rouge et grise d'un lobe pulmonaire avec congestion et oedème du reste du parenchyme. La condensation pulmonaire se fait sans suppuration, avec parfois un épanchement de la plèvre de voisinage.

A l'examen histologique on note les caractères d'une pneumonie desquamative et interstitielle, d'allure fraîche avec un exsudat inflammatoire banal, pauvre en fibrine, assez riche en cellules qui remplit les alvéoles puis les bronchioles.

L'épithélium alvéolaire hyperplasique comprend des cellules gonflées et dégénérées pouvant contenir des formes coccoïdes ou bacillaires de la rickettsia.

Les lymphocytes infiltrent les parois alvéolaires, les espaces péribronchiques et périvasculaires. La topographie essentiellement interstitielle des lésions parenchymateuses est surtout caractéristique, car elle est en définitive le support de l'image radiologique.

Des lésions identiques sont observées au niveau des bronchioles : infiltration pariétale à mononucléaires et exsudation dans la lumière. C'est lorsque le processus intéresse une bronche de plus gros calibre que se trouvent réalisées les images à topographies systématisées.

Les expérimentations de Lillie, Perrin et Armstrong sur le singe et le cobaye reproduisent des lésions identiques.

Les auteurs soviétiques avec Chrifrin se sont livrés à des expérimentations sur les marsouins et notent que les opacités sont dûes à l'infiltration inflammatoire et au début à une exsudation leucocytaire et à une vascularite. Secondairement les alvéoles, bronchioles et bronches se remplissent de fibrine compacte contenant des éléments. Par la

suite il y a un stade de prolifération et un épaississement des septa interalvéolaires, dans les poumons de ces marsouins. (87)

Sans qu'il soit bien possible de parler de forme chronique dans la fièvre Q, on connaît d'après un cas très grave chez un sujet taré, une constatation anatomo-pathologique contenant des signes de chronicité : l'exsudat fibrineux dense et organisé dans les alvéoles, contenait peu de leucocytes, ce qui signerait la tendance à l'organisation et non à la résolution. (53)

LA PLACE DE LA FIEVRE Q DANS LES PNEUMONIES ATYPIQUES

On sait que si l'usage a consacré le terme de "Pneumonie atypique", il n'en reste pas moins doublement malheureux, car le mot n'est que la traduction littérale de l'anglo-saxon, où "pneumonie" désigne indifféremment toute maladie infectieuse pulmonaire. Le terme proposé par Reiman en 1938 a fait réviser l'ancienne notion des pneumonies "bâtardes" et fut officialisé en 1942 par les services de santé des Etats-Unis. On oppose depuis, la classique pneumonie franche, lobaire, aiguë, d'allure si spéciale et dont la fréquence diminue, avec les pneumonies atypiques, ou mieux devrait-on dire : les "pneumopathies à virus", dont on s'occupe en France depuis 1947.

Ce groupe nosologique reconnaît comme étiologie de nombreuses maladies infectieuses et pneumotropes de nature virale et lorsqu'il ne reconnaît pas d'étiologie, ce sont les pneumonies atypiques primitives.

Y entrent dans ce groupe tout ce qui n'est pas nettement pyoccique, tout ce qui n'est pas suppuration pulmonaire, tout ce qui n'est pas tuberculose.

L'absence de suppuration constitue le caractère fondamental de l'infection à virus ou à rickettsie procédent par parasitisme cellulaire obligatoire.

Voilà pourquoi la fièvre Q entre dans le cadre des pneumonies atypiques, dont elle a, à quelques variantes près, l'allure clinique et radiologique.

On peut classer facilement les viroses à localisation pulmonaire en deux groupes, selon qu'il s'agit d'une *localisation pulmonaire accidentelle*, ou que cette *localisation pulmonaire est dominante*, donnant d'emblée une affection respiratoire.

Parmi les premières, il faut citer :

- *LA ROUGEOLE* où existe une broncho-pneumopathie purement morbilleuse, précoce, initiale, pouvant survenir avant l'éruption, avec des images hilifuges, une ombre ganglionnaire et une tramite de type interstitiel.

- *LA MONONUCLEOSE INFECTIEUSE* qui peut comporter des manifestations radiologiques et une élévation du taux des agglutinines froides dans 30 % des cas, avec exceptionnellement une expression clinique.

- *LA VARIOLE* dont l'épidémie de 1955 à Vannes a permis à Leroux et Daguin de voir sur 13 varioles sans eruption, 9 d'aspects radiologiques avec infiltrat unique ou multiple, zonite, miliare dans un cas. Mais les manifestations pulmonaires apparaissent moins fréquentes au cours des formes éruptives.

- *LA VARICELLE* où Weinstein et Meade ont observé une trentaine de cas respiratoires sur 543 malades.

- *L'HERPES* car en certains cas un virus ayant tous les caractères du virus de l'herpès a pu être mis en évidence.

- *LES OREILLONS, LA RUBEOLE, LA POLIOMYELITE* d'après de récents travaux.

- *L'ERYTHEME POLYMORPHE* où l'on peut observer des accidents d'oedème pulmonaire aigü pouvant entraîner la mort.

- *LA LYMPHOCYTOSE INFECTIEUSE AIGÜE* de Carl Smith qui, dans sa forme pneumolymphocytaire est exceptionnelle, avec des symptômes rhinopharyngés et pulmonaires et des manifestations radiologiques diverses mais des agglutinines froides qui restent à un taux bas.

- *LA CHRORIO-MENINGITE LYMPHOCYTAIRE* ou maladie d'Armstrong qui donne plus souvent des manifestations pulmonaires que méningées. Lépine, Mallaret et Kreiss ont démontré que la méningite est inconstante et n'est qu'une localisation secondaire et la lésion essentielle étant une pneumonie atypique.

- *LA MALADIE DE BORNHOLM* à virus de coxsakie, est citée par le professeur Brouet. (20)

- *LES MIYAGAWANELLOSES* telles la lympho-réticulose bénigne d'inoculation ou maladie des griffes du chat, la lympho-granulomatose vénérienne ou maladie de Nicolas-Favre, qui sont à prédominance ganglionnaire et les miygawanelloses oculogénitales, avec la maladie de Reiter.

- *LA TOXOPLASMOSE* acquise de l'adulte qui peut donner une pneumonie.

- *LA MALADIE DE CARRE,* maladie du jeune chien, dont Adams conclut d'après des études sérologiques, que le virus est susceptible de conférer une maladie de l'appareil respiratoire chez l'homme.

- *LA MALADIE DE NEWCASTLE* ou pseudo peste aviaire, de transmission certaine à l'homme, avec un syndrome grippal possible.

On voit ainsi que la plupart des affections à virus peuvent occasionnellement atteindre le poumon sous forme de pneumopathie atypique, mais seules des circonstances étiologiques particulières peuvent permettre le diagnostic.

LES VIROSES A LOCALISATION PULMONAIRE DOMINANTE, c'est-à-dire donnant une affection respiratoire d'emblée, sont évidemment plus fréquentes et reconnaissent comme étiologie :

- la grippe,
- le groupe ornithose-psittacose, miyagawanelloses à prédominance respiratoire,
- la fièvre Q,
- les Adéno-virus ou virus Adéno-Pharyngo-Conjonctivaux.

Le virus grippal paraît responsable comme l'ont montré Julien Marie et Marquézy du plus grand nombre de pneumonies atypiques observées sous nos climats. L'atteinte respiratoire ne représente qu'une localisation possible de la maladie générale, dont le diagnostic de certitude est basé sur la réaction de Hirst par deux prélèvements un au début et l'autre à la convalescence. Les manifestations pulmonaires apparaissent soit immédiatement, soit après quelques jours, précédées souvent du fameux V grippal. Contrastant avec une symptomatologie peu intense, les images radiologiques sont importantes, comprenant des arborisations bron-

cho vasculaires anormalement marquées, ou bien un aspect granulique avec une prédilection pour les bases. La pneumonie guérit en 8 à 15 jours, mais les signes radiologiques sont assez longs à disparaître.

A l'extrême rareté de la *Psittacose* dont le germe est hébergé par les perroquets et qui est très grave, s'oppose la fréquence relative de l'*Ornithose* dont le virus est hébergé par les pigeons dont 70 % sont atteints, dans la région parisienne.

Le tableau clinique, souvent marqué par une toux sèche et quinteuse, est celui de pneumonie atypique, ainsi que l'examen radiologique, avec la même évolution.

Devant un syndrome de pneumonie atypique avec absence d'agglutinines froides, réaction de Hirst négative, sans leucocytose à polynucléose, on doit évoquer le diagnostic d'ornithose que peut confirmer la réaction de déviation du complément positive dès le 8ème ou 10ème jour, mais qui est une réaction de groupe des miyagawanelloses et n'est donc pas entièrement spécifique Le diagnostic du virus a ici un intérêt pratique ; l'Ornithose est sensible aux tétracyclines.

C'est ici que se place *la fièvre Q*, si l'on veut bien considérer qu'elle est dûe non à un virus mais à une rickettsie.

Nous avons vu que le diagnostic ne pourra jamais être affirmé sans la confirmation du laboratoire. La rickettsémie qui ne dépasse pas le 5ème jour peut permettre l'inoculation au cobaye, ou à l'oeuf, mais lorsqu'on se trouve en présence du tableau radiologique, seule la sérologie peut être utilisée en se basant sur le pouvoir agglutinant qui n'apparait qu'au 15ème jour.

Ici aussi, le diagnostic a l'intérêt pratique pour la thérapeutique par le Chloramphénicol, et surtout les cyclines.

Restent les *viroses A.P.C.* qui, en dehors de l'aspect le plus fréquent avec conjonctivite congestive ou folliculaire, pharyngite aigüe congestive ou avec exsudat, rhinite, adénopathies cervicales et auxillaires et une fièvre

inconstante de cinq à six jour, peuvent revêtir l'aspect d'une affection respiratoire aigüe s'apparentant à une pneumonie atypique avec infiltration discrète d'un lobe inférieur. Leur diagnostic est basé sur la réaction de déviation du complément, ou le titrage du pouvoir neutralisant.

Les virus A.P.C. donnent 3/8 des pneumonies atypiques.

Ainsi au cours des maladies classées, les pneumonies atypiques peuvent se traduire par des signes évidents faisant partie intégrante de leur symptomatologie. Les symptômes souvent frustes, c'est bien souvent uniquement l'examen radiologique qui permet de les déceler et la fièvre Q nous l'avons vu, offre cette possibilité.

Mais si les caractères cliniques permettent d'orienter le diagnostic et les recherches de laboratoire sont susceptibles de l'étayer et de préciser très souvent qu'un virus est en cause, dans un certain nombre de cas, un virus précis ne peut être mis en évidence. La pneumonie atypique reste alors "primitive" puisqu'il n'est pas possible de la faire entrer légitimement dans les cadres neufs des pneumonies à virus

Le diagnostic de *pneumonie atypique primitive* est basé sur un certain nombre de données.

Les signes cliniques et radiologiques permettent d'évoquer le diagnostic et l'existence d'agglutinines froides à un taux élevé et qui ont été très en vogue, vient le rendre probable, mais si l'existence d'un titre élevé d'agglutinines froides est à peu près nécessaire pour poser ce diagnostic, il n'est pas suffisant pour l'affirmer.

D'autres recherches doivent être effectuées : l'agglutination du streptocoque M. G. et les virages transitoires des réactions spécifiques de la syphilis.

Le diagnostic repose donc sur :

- l'examen de signes cliniques et en particulier d'une toux sèche ;

l'existence de signes radiologiques bien spéciaux ;

- l'agglutination des hématies à froid ;

- l'agglutination du streptocoque M. G. ;

- l'existence de réactions positives passagères de la syphilis connue sous le nom de syndrome de Franconi-Heglin. Ces trois constatations sérologiques peuvent coexister ou s'observer isolément.

Enfin la négativité complète des réactions propres aux autres pneumonies atypiques, parmi lesquelles celles de la fièvre Q.

Ainsi on n'arrive aux pneumonies atypiques primitives qu'après élimination d'étiologies.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES PNEUMONIES

Diverses affections peuvent être rapidement éliminées :

- *LES PNEUMOPATHIES AIGUËS A GERMES BANAUX* : non pas tant la pneumonie franche aigüe, d'identification aisée, que les pneumopathies moins caractérisées, type congestion pulmonaire et dües au streptocoque, au neisseria catarrhalis, au bacille de Pfeiffer, et au pneumocoque.

Ces affections comportent des signes radiologiques assez différents, une hyperleucocytose avec polynucléose et le germe causal peut être retrouvé dans l'expectoration.

- *LES PNEUMOPATHIES SECONDAIRES A GERMES SPECIFIQUES* qui, au cours de certaines maladies infectieuses, relèvent du germe même de l'infection, groupent :

- *la pneumocoqueluche* alvéolaire, dûe au seul bacille de Bordet et Gengou, et qui peut donner des images réticulées ou une opacité hilophrénique ou segmentaire. Le laboratoire montrera l'hypermonolymphocytose.

- *la rougeole* que nous avons vu dans les viroses occasionnelles des voies respiratoires.

- *la diphtérie* qui, à côté des trachéobronchites pseudomembraneuses peut donner lieu à des broncho-pneumonies dues au bacille de Loeffler.

- *le typhus exanthématique* dont le rickettsia a un pneumotropisme certain.

- *le pneumotyphus* dans la *typhoïde*, avec images précoces et fugaces ces deux dernières affections comprenant un état général très abaissé.

- *Les infiltrats labiles avec éosinophilie sanguine.* Dans le syndrome de Loeffler, l'opacité radiologique homogène, nuageuse, floue de faible intensité, peut affecter l'image d'un foyer arrondi, ou l'opacité en nappe, et elle est volontiers accolée au hile, découverte d'examen systématique tant est grande la discrétion des signes fonctionnels, elle est de caractère fugace. La constatation d'une éosinophilie élevée et d'oeufs d'ascaris dans les selles signe le poumon ascaridien, le poumon éosinophilique.

- *L'asthme* avec l'éosinophilie de l'expectoration peut donner lieu à de nombreuses formes radiologiques, à des infiltrats chroniques évoquant la tuberculose du fait de cette chronicité.

- *Les mycoses pulmonaires* ne doivent pas être oubliées ici, autant que devant une image de cancer.

- *La tuberculose* est le problème important en même temps que le plus difficile. Ce diagnostic se pose devant les divers aspects des pneumonies virales, c'est-à-dire :

  - devant les adénopathies médiastinales de l'ornithose,
  - devant une image de miliaire,
  - devant une opacité arrondie d'évolution traînante.

Tous les moyens biologiques du diagnostic de la tuberculose devront être mis en jeu, mais si leur négativité ne permet pas de conclure, l'évolution spontanément régressive des images anormales sera le meilleur argument diagnostic.

Mais avant même la régression spontanée, devant une tuberculose qui ne fait pas sa preuve, il faut savoir penser virus.

Le plus souvent, c'est de la grippe et des pneumonies à virus qu'il faut distinguer la fièvre Q.

COEXISTENCE POSSIBLE DE FIEVRE "Q" ET TUBERCULOSE

Jarniou, Moreau et Chambatte, (67) ont rapporté deux observations de fièvre Q, où se posait le problème de la tuberculose.

Dans le premier cas, la fièvre Q fut révélatrice d'une bacillose pulmonaire latente.

Le malade hospitalisé, présentait les signes d'une infection bruyante, avec début brutal, une céphalée tenace, correspondant à la forme fébrile pseudo-grippale de la fièvre Q.

Après avoir oscillé autour de 38°, la température est revenue à la normale en cinq jours après le début de l'affection.

Le séro-diagnostic à rickettsia burnetti positif à 1/80 est venu confirmer la réalité de la fièvre Q.

Entre temps, un cliché thoracique révélait une infiltration de la région juxta-hilaire gauche de face, localisée au segment axillaire de profil.

Des examens pratiqués de façon systématique donnèrent alors des résultats inattendus : l'expectoration du malade contenait de nombreux bacilles de Koch, cela à plusieurs reprises.

De plus, la cuti-réaction à la tuberculine se révélait très fortement positive alors que cinq mois avant, elle était négative, et qu'un examen radioscopique systématique avait alors montré l'intégrité pulmonaire.

Après un mois de thérapeutique anti-tuberculeuse, l'étude des clichés et des coupes tomographiques affirmait la réalité de la bacillose, en montrant la persistance des éléments nodulaires.

C'est donc grâce à cet épiphénomène représenté par l'infection bruyante et sans lendemain dûe à la ricket-tsia, qu'une tuberculose latente, strictement radiologique, évoluant certainement depuis plusieurs mois a pu être mise en évidence, par la pratique de l'examen de routine de la plus haute importance que représente la bacilloscopie sys-tématique.

Le deuxième cas rapporté, concerne une fièvre Q observée chez un tuberculeux pulmonaire chronique.

Ce cas soulevait le problème étiologique d'un état fébrile prolongé, isolé de tout contexte fonctionnel, sans signes objectifs d'examen. Tout fut mis en oeuvre au point de vue clinique, radiologique, bactériologique et biologique pour rapporter l'état infectieux à la maladie initiale et c'est devant la négativité des résultats que la pratique d'autres examens permit d'affirmer la fièvre Q.

Les auteurs concluent que "tout état infectieux s'installant chez un tuberculeux et n'étant pas en rapport avec cette affection doit faire l'objet d'un diagnostic précis, et que des recherches sérologiques devront être ef-fectuées pour affirmer ou infirmer la possibilité d'une rickettsiose".

De plus, cette question soulève le problème de recurrence de la fièvre Q pouvant apparaître chez le tuber-culeux et déclenchée par une thérapeutique médicale ou chi-rurgicale de l'affection primitive.

CARACTERES DIFFERENTIELS DES PNEUMONIES A VIRUS ET DE LA FIEVRE Q

Les pneumonies à virus ont un début moins intense, une période fébrile plus longue, des symptômes pulmonaires plus accusés avec une toux, des expectorations, un point de côté, une douleur parfois rétrosternale.

Les signes auscultatoires sont au contraire minimes ou inexistants, à l'encontre tout au moins en théorie de la fièvre Q, plus caractérisée par son brusque début et ses violentes céphalées initiales.

Mais si ces différences sont décelables dans les cas typiques, elles sont en pratique plus difficiles à rencontrer et douteuses pour étayer un diagnostic.

Quant à la radiographie on est trop dressé à ne pas poser un diagnostic sur un cliché, pour distinguer tant d'affections dont les lésions pulmonaires ont pour support des infiltrats, et tant de tableaux polymorphes.

Les modifications radiologiques propres à la fièvre Q se distinguent classiquement des pneumonies à virus, par une évolution assez longue et persistante après la guérison clinique.

Reinberg et ses collaborateurs, tout en reconnaissant que rien de spécifique ou de pathognomonique ne ressort des études radiologiques, admettent que les modifications pulmonaires dans la fièvre Q se rapprochent d'une pneumonie bactérienne avec participation ganglionnaire, d'une tuberculose fraîche de l'adulte, ainsi que des lésions pulmonaires et ganglionnaires de la tularémie.

Les soviétiques voient les modifications de la trame comme celles d'une pneumonie atypique ou d'une ornithose, avec cette différence : tandis que dans la fièvre Q la formation des tractus survient au stade de résorption, dans une pneumonie atypique à virus ou une ornithose, le processus débute avec les infiltrats.

Insistant toujours sur l'importance des ganglions, les soviétiques voient dans la grippe se manifester des opacités broncho-pneumoniques sans participation ganglionnaire nette, et dans les infiltrats éosinophiliques fugaces et polymorphes, la même absence de réaction lymphatique, alors que dans la mononucléose infectieuse le processus se trouve localisé uniquement dans les ganglions et non dans le parenchyme pulmonaire.

Tout en tenant compte des données épidémiologiques, de l'observation clinique, des données radiologiques, la parole reste au laboratoire avec la sérologie spécifique.

OBSERVATION I

Madame Marguerite S ...
25 ans, habitant BAZIEGE, Haute-Garonne.
Hospitalisée le 8 février 1957 dans le service du Professeur ANDRIEU.

ANTECEDENTS -

Cette jeune femme a toujours été en bonne santé et on ne relève dans ses antécédents que les maladies infectieuses de l'enfance : rougeole, coqueluche, oreillons.
Aucun antécédent gynécologique à signaler. Deux enfants en bonne santé.
La jeune femme accuse depuis le début de 1956 une asthénie et une anorexie.
Brusquement au milieu du mois de Janvier 1957, la patiente se plaint d'une gêne respiratoire, sans état fébrile, dyspnée accentuée par l'effort, avec une fatigue très importante.
Une toux quinteuse apparaît avec expectoration discrète comprenant deux crachats muco-purulents.
La cuti-réaction à la tuberculine est négative.
La radiographie montre une opacité à la base du poumon droit.
L'auscultation permet d'entendre à cette époque des râles sous-crépitants à droite.
La malade est hospitalisée avec une température à 38 - 38,5, au service des contagieux le 8 Février 1957, pour préciser le diagnostic.

EXAMEN A L'ENTREE -

La jeune femme se présente amaigrie (45 Kgs), asthénique avec anorexie, des sueurs nocturnes, une toux matinale sans expectoration, et une fièvre à 39.

L'examen clinique décèle à la base du poumon droit : une légère submatité, une augmentation des vibrations vocales, avec bouffées de râles crépitants.
- Au point de vue cardio-vasculaire, on note une bradycardie relative avec un pouls à 80, et une tension artérielle à 9,5 - 6,5.
- Aucun autre signe clinique n'est noté par ailleurs.

L'examen radiologique avec la radiographie pulmonaire montre des infiltrats parenchymateux bilatéraux, constitués par des macro et micronodules, homogènes, de densité variable, disséminés aux sommets, confluents au niveau des bases, surtout à droite. L'ensemble en impose pour une image de miliaire.

Les examens biologiques sont mis en oeuvre.
- La cuti-réaction et l'intradermo-réaction restent négatives.
- Les bacilloscopies répétées le 9, le 12, le 19, le 23 Février restent sans résultat.
- Les cultures resteront négatives.
- Le tubage gastrique reste également négatif.
Dans les urines, le bacille tuberculeux reste introuvable par examen direct et culture. On note une absence d'hématurie microscopique, une absence de cellules et de cylindres.
- Le prélèvement pharyngé ne montre qu'une flore banale, avec staphylocoques non pathogènes et entérocoques rares. Les cultures pratiquées à partir de crachats resteront banales.

Aspect de miliaire à gros grains, généralisée, bilatérale. 9 Février 1957.

On note le nettoyage dans l'espace de cinq mois. 13 Mai 1957.

L'hémogramme ne montre pas de modification notable.

Hématies	5.500.000
Leucocytes	7.600
Poly-Neutro	62
Eosino	2
Lymphocytes	16
Moyens Mononucléaires	12
Monocytes	2

La vitesse de sédimentation est accélérée.

Le 12 février		le 13 février	Le 26 Février
15'	4 mm	8	4
30'	9	22	18
1h	20	65	30
2h	47	100	65
24h	130	120	

- La réaction de HIRST est négative.
- La recherche des agglutinines froides reste sans résultat.

EVOLUTION

L'état général de la malade s'améliore nettement dans les jours suivants. Les signes cliniques régressent. La malade reprend 5 Kgs en 23 jours, et les radiographies montrent le 9 Mars une amélioration très importante, puis le 22 Mars un nettoyage presque complet.
La malade est alors transférée le 28 Mars dans le service du Professeur MOREL, pour avis, avec un état général satisfaisant et une température - 37 - 37,4.
Devant une radiographie normale, des tomographies normales, des bacilloscopies négatives, une température normale, aucun traitement n'est mis en action.
La recherche des agglutinines froides reste encore négative, mais la réaction de HIRST pratiquée à quinze jours d'intervalle va montrer un abaissement curieux du taux des anticorps, de 1/640 à 1/320 pour les virus du groupe A et B.
La malade quitte le service après avoir gagné 3 kilos, et l'on retient la nature virale de cette pneumopathie pour son début aigu, la régression totale et rapide des images radiologiques.
L'étiologie grippale est cependant discutable car le taux initial n'est pas très élevé, et de plus cette réaction de HIRST n'a été pratiquée qu'après la disparition des images radiologiques.
- Revenue chez elle, six jours plus tard, le 19 Mai, cette jeune femme est sujette à une violente céphalée fronto-occipitale, en casque, et la température monte à 38°4. Elle ressent un point de côté à la base du poumon gauche, mais n'accuse ni nausées, ni photophobies.
Les mêmes signes persistent les jours suivants et la malade reconsulte son médecin qui trouve à l'auscultation quelques râles à la base droite.
La bacilloscopie reste toujours négative.
Le 27 Mai, la céphalée a disparu, mais on note une dyspnée à l'effort.

DEUXIEME HOSPITALISATION, dans le service du Professeur ANDRIEU.

A l'entrée on note comme signes généraux, une asthénie et une légère anorexie, sans sueurs nocturnes, sans perte de poids, et une légère céphalée le soir.

Au point de vue pulmonaire :

Comme signes fonctionnels, ce sont une dyspnée à l'effort, et une toux matinale ramenant un crachat muco purulent.
L'examen physique des poumons permet d'entendre des râles sous-crépitants au niveau de la base droite.

L'examen clinique note encore une tension artérielle à 10,5 - 7, avec un pouls à 85.

Au point de vue digestif ce sont : anorexie et constipation.

Les examens biologiques restent encore négatifs, qui écartent par ailleurs l'hypothèse d'une brucellose.
L'hémogramme ne montre ni anémie, ni leucopénie.

La radiographie pulmonaire montre un infiltrat étendu dans le champ droit, image de miliaire formée de micronodules flous, à la limite de visibilité, se confondant sur une trame finement réticulée, donnant à l'ensemble l'aspect en "verre dépoli", dominant aux bases.
En outre on constate une accentuation marquée des ombres hilaires et des axes broncho-vasculaires qui sont nettement élargis et épaissis.

Les examens virologiques sont alors pratiqués.

Grippe, virus A, A', B : résultat négatif.
Pas d'agglutinines froides.
Rickettsia : agglutination spécifique pour Rickettsia burneti.

TRAITEMENT ET EVOLUTION

La thérapeutique est alors instituée par : Terramycine 1 gr per os, par 24 h, en quatre prises quotidiennes.
Cette thérapeutique antibiotique est suivie 20 jours.
La température se stabilisera alors à la normale et les troubles fonctionnels disparaîtront.
L'aspect radiologique s'effacera progressivement.

Au point de vue épidémiologique, le mode de contaminagion de cette femme des environs de Toulouse, n'a pu être précisé, et ce cas représente la première observation toulousaine de fièvre Q autochtone, dans le cadre des cas endémiques signalés ailleurs en France.

Cette observation objectivant un cas d'infiltrat en verre dépoli, devait attirer l'attention sur l'extension de la fièvre Q dans notre région, en même temps qu'une observation de fièvre boutonneuse à Rickettsia Conori, également à manifestation pulmonaire. (2)

OBSERVATION II

Monsieur Jean S ...
34 ans,
Employé de Commerce,
Hospitalisé le 18 Février 1959 dans le service du Professeur MOREL.

ANTECEDENTS -

On relève outre les maladies d'enfance (rougeole, coqueluche) une sérologie positive à l'âge de 13 ans, traitée et négativée, ainsi qu'une dyspnée d'effort dûe à un "gros coeur".
En novembre 1958, un examen dans le cadre de la Médecine du Travail ne signale rien quant à l'appareil pulmonaire.
A cette époque le malade est soigné d'hypercholestérolémie.
- Au milieu du mois de Décembre, le sujet accuse une asthénie d'abord peu importante qui va s'aggravant lentement, mais il ne rapporte alors ni toux, ni expectoration, ni dyspnée, ni anorexie.
Vers la fin du mois, l'asthénie s'aggrave encore et c'est alors qu'apparaissent une toux peu fréquente, des sueurs abondantes surtout nocturnes, et des frissons répétés.
Le malade se trouve amaigri de deux kilos en deux mois, et devant ce fléchissement de l'état général, le malade consulte son médecin.
La radiographie pulmonaire devait révéler des nodules de taille variable disséminés dans les deux champs pulmonaires, avec une prédominance particulière pour les régions moyennes.
- Le malade est alors hospitalisé.

A L'ENTREE -

Mise à part l'asthénie, le sujet présente un bon état général, avec température à 37, pouls à 80, et tension artérielle à 13-8.

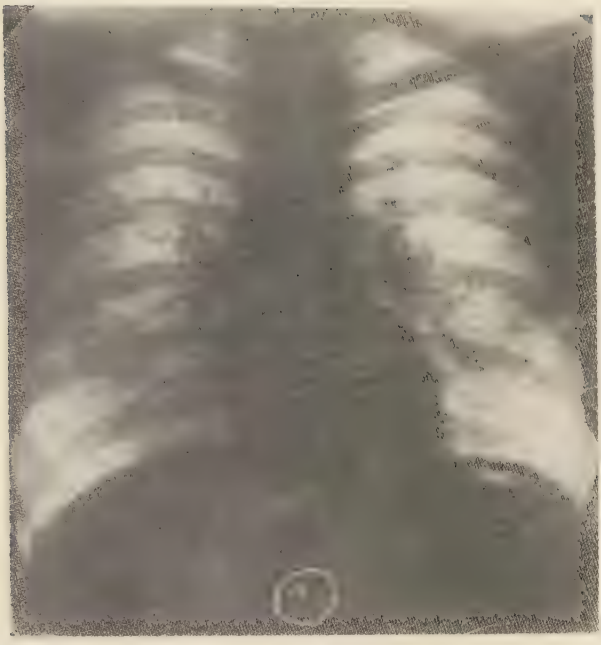
L'examen de l'appareil pulmonaire ne rapportera rien de net : une toux peu fréquente sans expectoration.
Dans les *signes physiques*, seule l'auscultation permet d'entendre quelques râles bronchitiques banaux.

La radiographie pulmonaire montre l'aspect pommelé, disséminé des deux côtés, et en outre un coeur assez volumineux avec un médiastin qui déborde largement le bord latéral droit de la colonne vertébrale.

Les tomographies montrent des nodules de toutes tailles, d'aspect atypique, retrouvés sur toute l'épaisseur du poumon.

Les examens biologiques ne précisent rien.
Vitesse de sédimentation 13mm en 1h.
Hémogramme sensiblement normal.
Sérologie (Kahn - Kline. VDRL) négative.
Les bacilloscopies seront toujours négatives, ainsi que les cultures.
Les recherches du virus grippal, des Adéno-virus et de l'Ornithose resteront négatives.

La bronchoscopie ne devait trouver qu'un arbre bronchique strictement normal, et un examen anatomo-pathologique d'un prélèvement pré-scalénique éliminait l'hypothèse tumorale.



Aspect pommelé, disséminé, bilatéral.
18 Février 1959.

Contrôle 1 an après. Image de résorbtion, avec un infiltrat peu dense dans la partie moyenne du champ droit.

EVOLUTION

Au point de vue évolution clinique, le malade devait retrouver très rapidement un état général parfait.
Devant la négativité des différentes recherches, toute décision thérapeutique fut suspendue et après trois mois de repos, les images devaient regresser considérablement.
Ultérieurement, le service des Rickettsioses de l'Institut Pasteur répondait : légère réaction du sérum pour la fièvre Q.
Le diagnostic de fièvre Q devait donc être retenu sur un résultat sérologique positif au 1/40 vis à vis de Rickettsia burneti, la clinique ne permettant pas de retenir un autre étiologie, après élimination des autres fecherches virales.

OBSERVATION III

Monsieur Bernard G. L.
42 ans,
Maçon,
Hospitalisé le 11 Juillet 1959 dans le service du Professeur MOREL.

ANTECEDENTS -

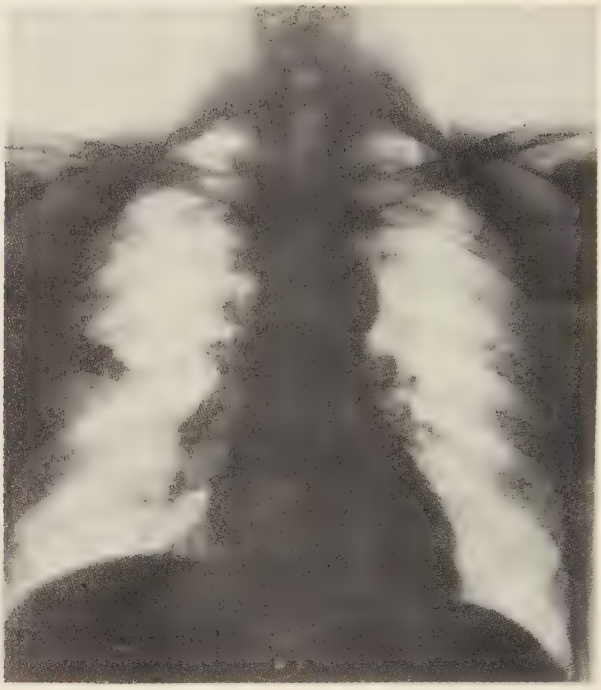
On trouve une pneumonie à l'âge de 12 ans, et vers 25 ans, une éruption cutanée prurigineuse importante sur les bras et les jambes.
En 1952 une méningite de nature vraisemblablement tuberculeuse entraîna une hospitalisation à Tarbes, avec arrêt du travail pendant six mois.
En Septembre 1958 le malade ressentait une fatigue générale entraînant un arrêt du travail, mais la radioscopie ne devait rien signaler.
En Juin 1959 le sujet consulte son médecin pour une asthénie importante, avec légère douleur épigastrique, une céphalée, et une toux ramenant une expectoration banale.
Le malade est mis en observation à l'Hôpital de Tarbes en état d'asthénie avec amaigrissement et pâleur.
Un cliché pulmonaire découvre une image pathologique qui par la suite a tendance à s'accentuer.
La vitesse de sédimentation est très accélérée, mais les recherches du bacille de Koch restent négatives.
Le malade est envoyé dans le service du Professeur MOREL le 11 Juillet 1959.

A son entrée, le malade est asthénique et pâle, amaigri de cinq kilos, mais sans fièvre, avec un pouls à 55.

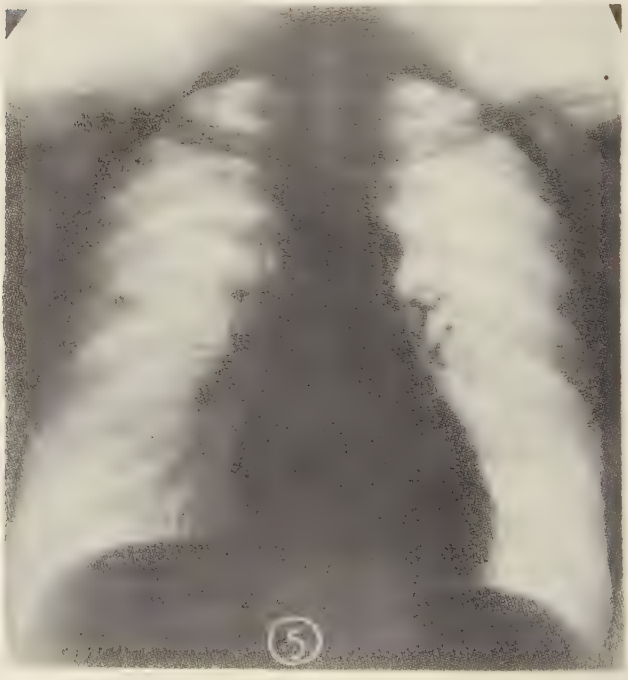
- *L'examen de l'appareil pulmonaire* ne rapporte aucun signe fonctionnel à l'exception d'un léger point de côté à droite à l'inspiration s'accentuant curieusement lorsque le malade tourne la tête à gauche. Aucun signe physique à signaler.

- *La radiographie* montre un infiltrat très net dans la partie moyenne du champ droit, visible sur les tomographies de 9 à 14cm, et en situation externe.
Le malade ne se plaignait que de sa douleur épigastrique légère et continue, mais ne souffrait ni de dyspnée ni d'une toux importante.
La cuti-réaction à la tuberculine était positive, mais les différentes recherches répétées de bacille de Koch dans les crachats, les lavages bronchiques et les urines devaient rester négatives, ainsi que les cultures successives.

La bronchoscopie notait au niveau de l'orifice du lobe supérieur, une sécrétion muqueuse très abondante en provenance du segment antérieur.
Les recherches de BK et de cellules néoplasiques sur le liquide aspiré restèrent négatives.



Infiltrat dans la partie moyenne du champ droit.
22 Juillet 1959.



Effacement de l'infiltrat dans l'intervalle de
deux mois. 17 Septembre

Les examens de laboratoire donnaient le 15 Juillet :

Numération	Hématies	4.600.000
	Leucocytes	6.600
Formule	Polynucléaire Neutrophiles	52
	Eosinophiles	6
	Lymphocytes	34
	Monocytes	8

Glycémie 0,95

Urémie 0,35

Réaction de HIRST négative.

La recherche des agglutinines froides révéla une réponse faiblement positive.

Les réactions pour les Adéno-virus et l'Ornithose furent négatives.

Par contre le séro diagnostic pour la fièvre Q devait être positif trois croix au 1/20, et un deuxième examen ultérieur positif trois croix au 1/40.

Cette ascension du taux dans la réaction spécifique devait donner le diagnostic de l'infiltrat.

EVOLUTION -

L'évolution de l'infiltrat se fit dans l'apyrexie, avec comme traitement le chloramphénicol.
Dans l'intervalle de deux mois, on assista à la disparition progressive et pratiquement complète de la lésion, avec la persistance d'une image cicatricielle résiduelle visible presque uniquement en tomographie.

Le malade quittait le service le 22 Septembre, guéri, ayant donc présenté une fièvre Q autochtone typique.

OBSERVATION IV

Monsieur Noël P ...
38 ans,
Manutentionnaire.

ANTECEDENTS

Mises à part les maladies d'enfance, on ne trouve que des épisodes bronchitiques depuis l'âge de 10 ans.
Le sujet est régulièrement suivi par la Médecine du Travail.
Le 24 Avril 1959 le patient subit l'examen annuel.
Depuis cinq à six mois, un peu fatigué et sans appétit, le malade avait maigri de 10 Kgs, et depuis deux mois ressentait un état subfébrile.
La radioscopie systématique permet la découverte d'images anormales.
Le malade est alors hospitalisé dans le service du Professeur MOREL, où il rentre le 21 Mai.

EXAMEN A L'ENTREE

L'état général est assez bon, avec une température à 37°4, 37°6, mais le malade accuse des céphalées.

- *Au point de vue pulmonaire* on note une dyspnée importante surtout à l'effort, une toux importante, grasse, fréquente, qui empêche le malade de dormir, et une expectoration abondante de crachats épais et muqueux.
Le sujet ressent un point de côté à la base droite de l'hémithorax de caractère très douloureux et augmenté par l'effort.
L'examen physique permet d'entendre à l'auscultation de très nombreux râles humides à la base droite.
Au point de vue cardio-vasculaire, rien à signaler, avec une tension artérielle à 12-8.
Au point de vue digestif, l'appétit est conservé, et on note une légère hépatomégalie.

La radiographie pulmonaire montre :

à droite : une accentuation importante des travées bronchovasculaires dans la région sous-hilaire, et une petite plage d'opacité dans la région sus-diaphragmatique venant combler le sinus costo-diaphragmatique.

à gauche : dans la région para-hilaire : une plage d'infiltration peu dense, mal limitée.

La tomographie retrouve à droite les images sur les coupes antérieures, tandis qu'à gauche l'infiltrat est à peine visible sur les coupes postérieures.

Les examens de laboratoire éliminèrent l'hypothèse bacillaire après trois examens directs et trois cultures négatives.
La formule et numération sanguine sensiblement normales éliminaient une suppuration.
La recherche des agglutinines froides était faiblement positive, et les réactions virales pour la grippe, l'ornithose et les Adéno-virus étaient négatives.

A droite, surcharge des travées bronchovasculaires sous-hilaires et une opacité sus-diaphragmatique paraissant combler le sinus costo-diaphragmatique. A gauche, plage d'infiltration peu dense, para-hilaire. 22 Mai 1959.

Régression des infiltrats dans l'intervalle de cinq mois. 22 Octobre.

Par contre la sérologie (Kolmer, Kline, Khan, VDRL) se révéla fortement positive, à deux reprises, et dévoilait le sujet comme un spécifique ancien.
- Le sérodiagnostic pour la fièvre Q se trouvait positif deux croix au 1/20 et au 1/40, et apporta ultérieurement le diagnostic.

EVOLUTION -

Le traitement s'absteint de tout antibiotique et consista en aérosols d'Ozothine, devant le manque de preuve de bacillose, la température subfébrile du début se stabilisa au bout de quatre jours à 37°, et au point de vue radiologique on assista à la disparition totale des images pathologiques dans les vingt jours suivants. Le malade devait cependant rester au repos jusqu'à la fin Août et reprendre 4 kilos.

Ce cas présentait donc le problème d'un fléchissement de l'état général, contemporain d'images pulmonaires bilatérales qui ont par la suite régressé spontanément et très rapidement. Le diagnostic de fièvre Q devait se faire après élimination des autres hypothèses.

OBSERVATION V

Monsieur Marcel F ...
34 ans,
Hospitalisé le 9 Février 1959 dans le service du Professeur MOREL.

ANTECEDENTS -

Les maladies de l'enfance, et une congestion pulmonaire en 1950, ayant guéri sans séquelles.
- Le 9 Janvier 1959 le sujet qui par ailleurs n'a pas eu la rougeole dans son enfance, réalise un exanthème contracté auprès de sa fille qui présente une éruption morbilliforme. Des prélèvements familiaux devaient révéler ultérieurement que la fillette avait présenté une rickettsiose type burnetti.
- Trois jours plus tard le malade ressent un violent point de côté à droite sur la ligne axillaire au niveau de la sixième côte. La radiographie montre alors à droite un comblement du sinus costo-diaphragmatique avec diminution de la transparence de la base. La douleur rétrocède au bout de quelques heures, mais après deux jours d'accalmie une autre douleur apparaît à gauche.

Le malade est hospitalisé le 9 Février 1959.

EXAMEN A L'ENTREE -

- On note un amaigrissement de 10 Kgs en un mois.
Examen de l'appareil pleuro-pulmonaire : Comme signes fonctionnels une douleur dans le sixième espace intercostal gauche en arrière de la ligne axillaire, douleur qui est en voie de disparition, mais le malade n'accuse ni toux, ni expectoration et aucune anomalie n'est relevée dans les signes physiques.
La radiographie présente une image d'épanchements bilatéraux, plus importante à droite.
- La température oscille entre 37 et 38 pendant huit jours, puis se stabilisera à 37.
Au point de vue cardio vasculaire, le pouls reste à 70, la tension à 13,5 - 7, sans signes auscultatoires anormaux.
On ne relève aucun signe digestif, ni hépatique, ni splénique.

- *Examens biologiques* :

Ce n'est que l'examen du culot urinaire qui révèlera des signes de néphrite avec nombreuses cellules rénales, des leucocytes et des hématies, des cylindres hyalins.

- La recherche du bacille de Koch restera toujours négative, dans l'urine et dans les crachats.

- Les réactions de Hirst, de Paul et Bunnel, les agglutinines froides devaient rester négatives.

- Mais le séro diagnostic pour la fièvre Q devait révéler que le père et la fillette présentaient une agglutination importante pour la Rickettsia burnetti.

Forme pleurale, avec épanchement bien visible à droite.

EVOLUTION -

Le 15 février, le malade présentait un oedème dur, chaud, ne prenant pas le godet, situé à la jambe droite, et n'intéressant pas les articulations. Il s'agissait d'une importante phlébite dûe à la localisation veineuse élective de la rickettsie. Cette phlébite fut traitée par les anticoagulants (Héparine et Tromexane), régressant lentement, laissant des troubles trophiques au niveau du membre.

L'évolution de la pleurésie bénéficia du traitement par le Chloramphénicol, et régressa sans séquelles.

EN RESUME -

Ce cas présente l'intérêt d'une fièvre Q s'étant manifestée par :

- une atteinte cutanée avec éruption,
- une atteinte pleurale avec épanchements bilatéraux,
- une atteinte vasculaire avec phlébite.

OBSERVATION VI

Monsieur François M ...
48 ans,
Préposé des P.T.T. à MASSAT, Ariège.

ANTECEDENTS

On relève une mélitococcie en 1938, un syndrome hémoptoïque en 1954 pour lequel le malade fut hospitalisé dans le service de M. le Professeur J. TAPIE à Purpan. Le sujet présente par ailleurs un éthylisme modéré.
En Septembre 1958, il est atteint d'un syndrome infectieux aigu avec constitution rapide d'un syndrome neuro-psychiatrique à type de delirium-tremens grave qui motive son transfert d'urgence dans le service de M. le Professeur RISER à l'Hôpital de la Grave, à Toulouse.

Après quelques jours d'hospitalisation, son état neurologique s'améliore, il persiste toujours une atteinte infectieuse grave qui semble s'expliquer par la découverte de lésions pulmonaires massives, bilatérales, d'aspect tuberculeux. Le malade est alors transféré dans le service de M. le professeur MOREL.
L'examen d'entrée montre un malade cachectique, hautement fébrile.
Au point de vue neurologique, il persiste un syndrome confusionnel discret.
A l'examen du fond d'oeil on note une décoloration des deux papilles avec baisse de l'acuité visuelle difficile à préciser en raison de l'état du malade.

Au point de vue digestif : un gros foie lisse, non douloureux, débordant de trois travers de doigt le rebord costal sans splénomégalie.

Au point de vue pulmonaire : l'auscultation permet d'entendre de nombreux râles ronflants et sibillants répartis dans tout le parenchyme pulmonaire.

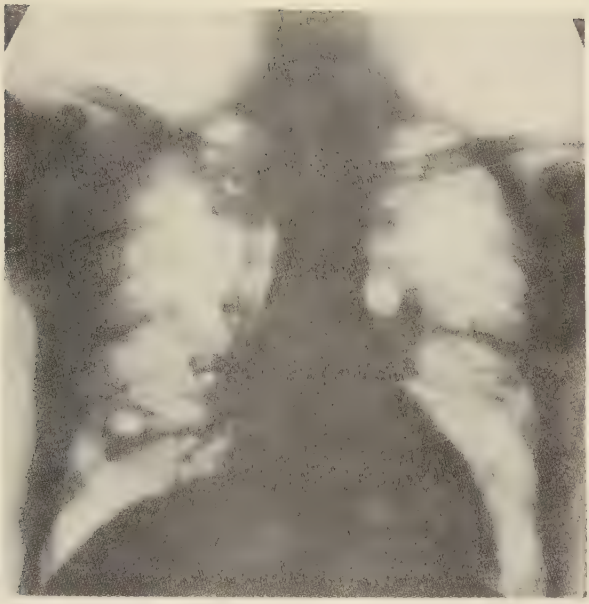
Les examens radiographiques et tomographiques objectivent des lésions parenchymateuses considérables constituées par des infiltrats pommelés, flous, disséminés dans tout le parenchyme, confluents au niveau de la base droite et du tiers moyen du poumon gauche. Dans ces deux régions, les coupes révèlent sur plusieurs plans l'existence de pertes de substance nettes à bords réguliers et épais.

EXAMEN DE LABORATOIRE :

Cuti-réaction à la tuberculine : positive.
Vitesse de sédimentation globulaire : 45 - 80 mm
- Hémogramme :

Globules rouges	1.900.000
Globules blancs	12.000
Polynucléaires	78 %
Basophiles	2 %
Lymphocytes	18 %
Monocytes	2 %

Taux de protides 78 g %.



Infiltrats flous, disséminés, confluents à la base droite, et au tiers moyen du poumon gauche.
Image d'infiltrat excavé très nette dans le poumon droit.
30 Octobre 1958

Trois mois après : nettoyage en cours, et disparition complète de l'image cavitaire. 29 Janvier 1959.

Tomographie précisant les infiltrats de la base droite, du champ moyen gauche, et de l'image excavée à droite.

- *Bilan hépatique* :

Mac Lagan	3,5 U
Gros	1,5 U
Hanger	+ + +
Cholestérol	1 gramme

- *Urée et Glycémie* : normales

- *Liquide Céphalo-rachidien*

Albumine	0,30
Cellules	50 lymphocites
Chlores	7,5 grammes
Glucose	0,60

Bordet-Wasserman : négatif.

- *Recherche du bacille tuberculeux* :

Six examens directs et six cultures se sont révélés négatifs, ainsi qu'une inoculation au cobaye sur liquide d'aspiration endobronchique.

- *Recherche de germes pathogènes sur prélèvements endobronchiques*:

Absence.

- *Recherche dans le cadre d'une pneumonie typique* :

Agglutinines froides du sérum : négatives.
Réaction de Hirst : négative.

- *Déviation du complément* : ornithose - Psittacose : négative.

- *Déviation du complément virus A.P.C.* : négative.

- *Agglutination des Rickettsies* : fortement positive pour Rickettsia Burnetti, négative pour les autres rickettsies.

EVOLUTION - TRAITEMENT -

Le malade est traité par Tétracycline 3 g par vingt quatre heures, ainsi que par des transfusions de sang et de sérums divers.

On y ajoute des extraits de foie, vitamine B_1 à dose massive, ainsi que de la strychnine.

Au sixième jour de l'hospitalisation, alors que se poursuit l'amélioration de l'état général, le malade accuse une amaurose brutale qui est rapportée à une névrite optique aigüe ; une trépanation des deux sinus sphénoïdaux est pratiquée avec un résultat subjectif rapide et objectif très satisfaisant.

Au point de vue pulmonaire, on observe radiologiquement la disparition progressive en deux mois de toutes les lésions avec persistance de travées discrètes d'allure fibreuse, et une très nette accentuation de la trame.

Huit mois après le début de la maladie, le sujet a pu reprendre son métier, un nouveau bilan général et pulmonaire strictement normal, en dehors des séquelles fibreuses discrètes.

EN RESUME :

Ce cas présentait un début encéphalitique et des lésions pulmonaires à type d'infiltrats multi-excavés qui ont régressé complètement au prix de séquelles fibreuses discrètes en deux mois.

OBSERVATION VII

Madame Denise D ...
72 ans,
Hospitalisée le 6 Février 1959 dans le service de MM. les professeurs TAPIE-GADRAT.

ANTECEDENTS

On ne relève qu'un sévère atteinte grippale lors de la pandémie de 1918.
Au début de Janvier 1959 la malade ressent une dyspnée et accuse une température persistante à 38°,5 sans toux ni expectoration, ni point de côté. Cet épisode pulmonaire aigu rendait la malade de plus en plus asthénique malgré un traitement antibiotique important.

La cuti-réaction à la tuberculine se montrait à cette époque légèrement positive et se trouva négativée par la suite.
Les examens de laboratoire éliminèrent la typhoïde et la mélitococcie, mais faisait noter une réaction de Vernes à la résorcine, fortement positive.
La radiographie pulmonaire découvrait un foyer pulmonaire occupant le tiers inférieur du poumon droit.
La malade est hospitalisée le 6 Février 1959.

EXAMEN A L'ENTREE -

La malade est amaigrie, pâle, anorexique, céphalalgique, avec une température à 38°,5 et des sueurs nocturnes. Tension artérielle à 14 - 9, mais des tendances hypothymiques et des précordialgies fréquentes.

Appareil pulmonaire -

Comme signes fonctionnels, pas de point de côté, ni toux, ni expectoration, ni dyspnée.
- Comme signes physiques, on constate une submatité au tiers moyen du poumon droit et quelques râles sous-crépitants.

Radiographie pulmonaire :

Un cliché thoracique du 7 Février 1959 montre une image floue, non homogène, occupant la moitié inférieure du poumon droit et constituée de quatre macro-nodules.

Appareil cardio vasculaire :

Il n'y a pas de modifications auscultatoires, mais l'E.C.G. objective une surcharge ventriculaire gauche, un coeur vertical et une possibilité d'ischémie postéro-diaphragmatique.

EXAMENS BIOLOGIQUES -

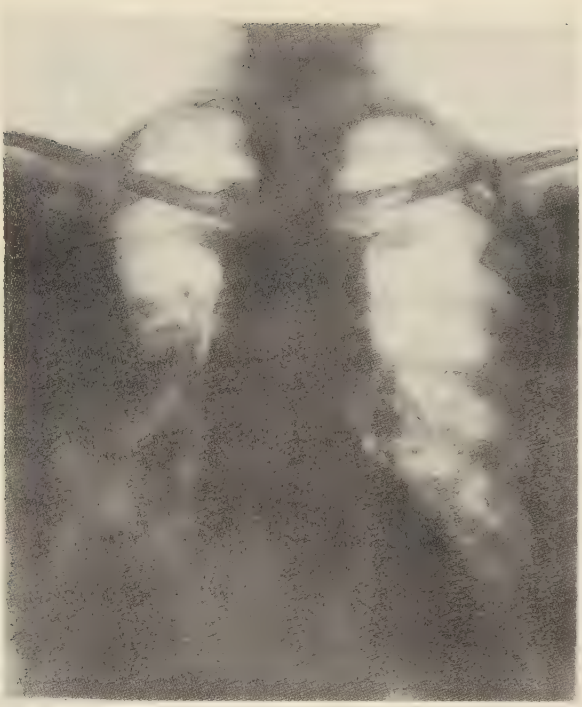
Cuti-réaction à la tuberculine positive.

- Vitesse de sédimentation : 55 - 112.

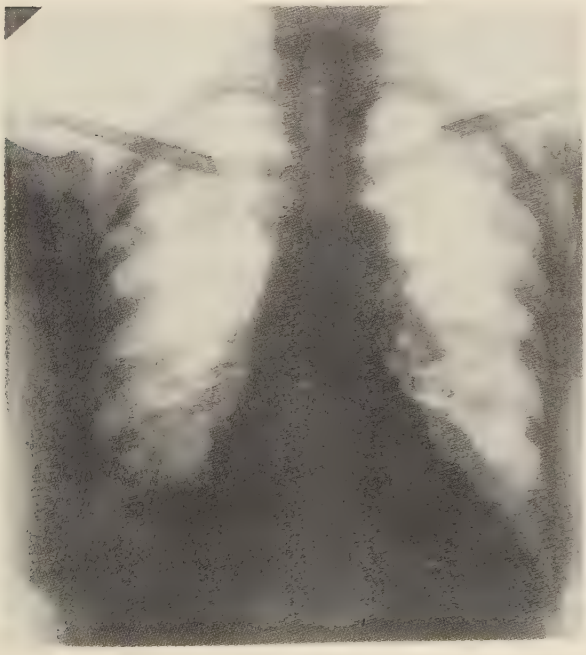
B. W. : négatif

Urines : pas d'éléments anormaux.

Urée sanguine : 0,23



Infiltrat flou, non homogène, couvrant la moitié inférieure du poumon droit, et le tiers inférieur à gauche.
16 Février 1959



En voie de résorbtion cinq mois après
15 Juillet 1959.

Hémogramme

Hématies	4.000.000
Leucocytes	16.000
Polynucléaires	84
Lymphocytes	6
Moyens Mono	4
Monocytes	6

Absence d'éosinophiles dans les crachats.

- Réaction de Vernes - Résorcine 61° Vernes.

- Recherche des agglutinines froides : négative.

Recherche des auto-anticorps et test de Coombs : négatifs.

EVOLUTION -

Cette pneumopathie traînante est traitée par prudence par une thérapeutique antibacillaire.
Les radiographies s'améliorent progressivement.
La malade sort du service le 27 avril et est adressée au Préventorium de Monferrand-Saves (Gers) pour une période de repos.
La radiographie ne décèle qu'une petite opacité assez dense à l'extrême base droite.
La température est toujours subfébrile.

Après un séjour d'un mois, la malade est réenvoyée le 9 Juin dans le service pour un bilan pulmonaire, devant un amaigrissement et une température vespérale.

L'examen radiologique montre une base droite qui, bien qu'encore floue, est nettoyée, mais au niveau du poumon gauche est apparu dans le sixième espace intercostal, une image arrondie, d'opacité homogène, reliée par une travée opaque au hile.
La vitesse de sédimentation est à 16 - 96.

A la sortie, le 15 Juin, le traitement antibacillaire est abandonné, et l'on retient la notion d'une pneumopathie virale.
Mais la température persistant, la malade est à nouveau réhospitalisée le 11 Juillet 1959.

A L'ENTREE :

On retrouve une malade amaigrie, asthénique, dyspnéique et subfébrile, qui accuse toujours des tendances hypothimiques et des précordialgies.
Le pouls régulier bat à 90. Tension artérielle 13 - 8.

APPAREIL PULMONAIRE -

- Comme signe fonctionnel, c'est une dyspnée, mais une dyspnée surtout marquée à l'effort.
- A l'auscultation les deux poumons respirent bien, mais on décèle quelques râles diffus au niveau des deux bases.
- La percussion ne dénote pas de signes de condensation.

La radiographie pulmonaire mon re une surcharge hilaire, et une accentuation de la trame broncho-vasculaire.

- à gauche : image floue de l'extrême base, avec une opacité peu dense, homogène partant du hile jusqu'au bord axillaire.

- à droite : une infiltration diffuse homogène, peu dense du volume d'une grosse amande dans le premier espace antérieur.

Appareil cardio-vasculaire:

L'E.C.G. objective un bloc de branche gauche, atypique, avec onde T positive en D_1.

Appareil digestif :

La malade est sujette à une diarrhée importante pendant plusieurs jours, à des nausées, à des balonnements.
L'examen parasitologiques des selles est négatif.

EXAMENS BIOLOGIQUES -

Vitesse de sédimentation 70 - 110

Urée sanguine 0,26

Protides : 61 g.

Taux de prothrombine : 86 %

Urines : pas d'éléments anormaux.

L.C.R. normal.

- Hémogramme : Hématies 4.500.000
  Leucocytes 14.200
  Poly Neutro 66
  Eosino 6
  Moyens Mono 6
  Monocytes 4
- Myélogramme : normal
- Electrophorèse : augmentation des alpha 1 et des gamma globulines.
- Viroses respiratoires : Grippe, Adéno-Virus, Ornithose : négatif.
- Recherche du Bacille de Koch : examens et cultures toujours négatifs (trois tubages).
- Séro-diagnostic de la fièvre Q :
  1e 11 Août 1959 + à 20 + à 40
  10 Septembre ++ à 20 + à 40 ++ à 80 douteux à 160
  22 Octobre 0 à 20 0 à 40
  13 Avril 1960 0 à 20 0 à 40

EVOLUTION - TRAITEMENT -

Malgré un traitement antibiotique important avec : Pénicilline 2.000.000 et Streptomycine 1 g. par jour, la malade était restée subfébrile et asthénique.
Les résultats du séro-diagnostic de la fièvre Q amenèrent à réviser cette thérapeutique, et à l'adapter à la sensibilité de la rickettsie.
La malade reçoit alors 1,50 g. de terramycine par jour.
Au bout d'un mois la température est redevenue normale, et la vitesse de sédimentation ramenée à 41 - 99, puis 34 - 104.
L'image pulmonaire est nettement améliorée.
Les quelques signes fonctionnels s'estompent, mais le bloc de branche gauche persiste.

La malade revue le 19 août pour un bilan, se présente en excellant état général, constamment apyrétique, avec une radiographie pulmonaire normale, une vitesse de sédimentation à 6 - 69, et au point de vue sanguin une absence de leucocytose.
Le bloc de branche gauche est toujours noté à l'E.C.G.

EN RESUME :

Cette femme a présenté une pneumopathie traînante dont on a cru que l'étiologie pouvait être virale ou bacillaire.
Malgré un traitement antibiotique et antibacillaire poussé, la

malade est restée subfébrile et l'image radiologique s'est aggravée.

Par les caractères cliniques de la pneumopathie, devant la négativité des recherches, par l'existence d'une positivité du séro-diagnostic de la fièvre Q, et un parallélisme avec l'évolution de l'affection, par la réaction favorable aux cyclines, on ne peut que conclure à une forme pulmonaire de la fièvre Q.

Quant au bloc de branche gauche, l'étiologie rickettsienne peut en être retenue ici, dans le cadre du rôle possible de la fièvre Q dans des cardiopathies d'origine indéterminée.

Du point de vue épidémiologique, un fait est important à signaler dans cette observation : cette malade vit en face d'un abattoir où elle entre fréquemment, et à côté d'une boucherie.

CONCLUSIONS

Les aspects radiologiques des pneumopathies rickettsiennes que nous rapportons ne laissent émerger aucune notion pathognomonique ou spécifique de la maladie de Derrick-Burnet.

- aspect de miliaire généralisée, ou infiltrat en verre dépoli,
- aspect nodulaire,
- infiltrats bilatéraux, sus-diaphragmatique, para-hilaire,
- aspect d'épanchements pleuraux,
- aspect d'infiltrat excavé,

autant de formes suspectes qui simulent n'importe quelle affection pulmonaire et étrangement la bacillose en particulier.

Aussi voit-on le souci justifié qui s'est attaché à ne pas manquer ce diagnostic d'affection grave.

L'importance d'une critique soigneuse des arguments pour éliminer la tuberculose pulmonaire est évidente et doit s'attacher prudemment à :

- vérifier l'existence ou non d'une allergie tuberculique,
- contrôler la négativité des bacilloscopies répétées, des examens directs, tubages, cultures, inoculations au cobaye,
- contrôler par aspirations les sécrétions endobronchiques pour vérifier le caractère saprophyte ou non de la flore bronchique, et pour éliminer une mycose.
- déterminer le caractère fluxionnaire et résolutif des signes radiologiques ainsi que leur disparition complète sur les radiographies de contrôle pratiquées quelques temps après la guérison clinique.

- Sur le plan clinique, le petit nombre de cas que nous rapportons ne permet pas d'observer des rapports statistiques. Un fait émerge cependant : une période re-

lativement longue d'asthénie, précédant les signes plus évidents d'une pneumopathie. Cette pneumopathie est traînante, mais sensible aux cyclines dès qu'on s'en sert.

- Les observations rassemblées ne concernent que des cas sporadiques, et le mode de contage n'a été suggéré que pour une malade en contact avec un abattoir et une boucherie.

On voit combien il est difficile de penser d'emblée à cette affection relativement rare dans nos régions. Le diagnostic de fièvre Q est un diagnostic auquel on n'arrive qu'après éliminations et après une critique des éléments cliniques et biologiques.

La somme des examens négatifs ne saurait suffire à apporter la preuve de l'étiologie rickettsienne, et on ne peut pas parler de fièvre Q sans le contrôle du séro-diagnostic d'agglutination spécifique auquel appartient le dernier mot et mieux encore à l'évolution du taux d'agglutination.

Il n'y a pas dans les examens de laboratoire une hiérarchie qui oriente vers ce séro-diagnostic : les réactions d'orientation ne coiffent pas la fièvre Q. On voit l'inconvénient de la réaction isolée qu'est la mise en évidence d'anticorps spécifiques, mais on en voit aussi l'avantage par la certitude qu'elle apporte.

Le diagnostic de la maladie de Derrick-Burnet, possible à partir du dixième jour par le critère sérologique, a son importance puisqu'il s'agit, dans sa forme pulmonaire du moins, d'une pneumopathie atypique, qui se distingue par sa sensibilité aux antibiotiques, chose dont le malade doit bénéficier afin de raccourcir une évolution dont la longueur ne se justifie plus.

Vu :

Le Président,

ANDRIEU

Vu :

Le Doyen,

LAZORTHES

Vu et permis d'imprimer
Toulouse, le 21 Novembre 1960
Le Recteur,
Président du Conseil
de l'Université,

DOTTIN

B I B L I O G R A P H I E

1 ABINANTI F., WELSH H., WINN J., et LENNETTE E.

- La fièvre Q. Présence de Coxiella burnetti dans la laine de mouton. Son importance épidémiologique.
American journal of Hygiene, Baltimore.
61. 3. Mai 1955, p. 362 - 370.

2 ANRIEU G., MOREL L., Mme ENJALBERT L., BANIDE P., DIRAT j., et GIRARD M.

- Rickettsioses à forme pulmonaire pure (fièvre Q et rickettsiose du groupe boutonneux).
Société de Médecine, Chirurgie et Pharmacie de Toulouse,
29 Avril 1958 - Bulletin 190.629.

3 BABUDIERI B., MOSCOVICI C.

Résistance du rickettsia burnetti aux agents physiques et chimiques.
Bull. Inst. Pasteur 1952 - 50 - p. 274 - 275.

4 BAYLET R.J., GILBERT-DESVALLONS Y.

- Syndromes pseudo-grippaux à Dakar. Fièvre Q.
Revue de médecine navale, Paris 13 (3) 1958 p. 289 - 295.

5 BENHAMOU, DESTAING

- Rickettsioses et pararickettsioses.
E.M.C. Maladies infectieuses 8103 A.

6 BENOIST F., GIROUD P., NERAUD G. et LELIERE A.

- Tuberculose pulmonaire et typhus récurrent.
Bulletins et Mémoires de la Société de Médecine des Hôpitaux de Paris 1957, 9-10, pp. 251 - 253.

7 BERAUD Cl.

- A propos des infiltrations fugaces non tuberculeuses.
Les images annulaires de résorption.
Thèse Lyon 1940.

8 BERNARD M.

Sur les néo-rickettsioses. Thèse Paris 1956.

9 BERTRAND L. et ROUX J.

Isolement d'une souche de r. burnetti à l'occasion d'une rechute de fièvre Q humaine.

Soc. Fr. de Microbiologie - Mars 1955.

10 Mme BERTRAND-FONTAINE, SCHNEIDER et RIVRON.

Premier cas de Q fever observé à Paris.
B.M.S.M.H.P., 65, 1949, n° 32 - 33 p. 1432 - 1437.

11 BINET L., BOUR H., DUCOMET J.C.L.

A propos d'une image cavitaire intrapulmonaire de durée éphémère. Presse médicale 1954, 62, n° 63, p. 1312 - 1313.

12 BLANC G.

- Epidémiologie de la Q Fever. Coxiellose.
Maroc médical Casablanca. 33 Novembre 1954 p. p. 21.7026.

13 BLANC G. et BRUNEAU J.

- Présence chez une chauve-souris du Maroc (Epseticus isobellinus) d'un virus de la fièvre Q.
Société de Pathologie exotique, 9 octobre 1957.

14 BLANC G., FOURNIER H.

- Les images radiologiques de la Q Fever expérimentale.
Presse médicale 1948. 285

15 BLANC G., MARTIN L., MAURICE A.

- Présence du virus de la fièvre Q dans le Maroc méridional.
Bull. Acad. Nat. de Méd. Paris 1947, 131 p. 130 - 143.

16 BLANC G., BRUNEAU J., POITROT R. et DELAGE B.

- Quelques données sur la Q Fever expérimentale
Bull. Acad. Méd. Avril 1948 (6-13) 132 - n° 13-14 p. 243-250.

17 BLANCHON et MARLAND

- Pneumonies atypiques.
Bulletin médical 1953, n° 20. p. 471-476.

18 BOUCHER

- Les pneumonies à virus.
Semaine des hôpitaux n° 20 - 20 mars 1954.

19 BROCARD H., et LAPLANCHE C.

- Les pneumonies atypiques à rickettsies.
Revue du praticien 1954 n° 16 - 1 Juin p. 1463-1469.

20 BROUET - MARMIER

- Les viroses des voies respiratoires.
Concours médical 22 novembre 1958, p. 5.037 - 5041.

21 BRUMPT E.

Une importante endémie récemment découverte dans le bassin méditerranéen : la fièvre Q.
Presse médicale, 55, 1947. N° 7 p. 81-82.
Presse médicale, 55, 1947. N° 10 p. 112-114.

22 BURNET F.M. - and FREEMAN M.

- Exper. studies on the virus of "Q Fever".
Med. Journal austral. 1937, 2, 299 - 305.

23 BURNET F.M. - and FREEMAN M.

- Laboratory infection with the rickettsia of Q fever.
Med. Journal Austral. 1939, 1, 11.

24 BURNET F.M. - and FREEMAN M.

- Comparative study of rickettsia strains from infections of ticks in Montana and from Q Fever.
Med. Journal austral. 1939, 2, 887.

25 CAMINOPETROS J.

- Le lait source de contamination de l'homme et des animaux dans la transmission de la fièvre Q, observéé en Grèce.
Bull. Acad. Nat. de méd. Paris 1948-468-470.

26 CAMINOPETROS J.

- La fièvre Q observée en Grèce.
Bull. Acad. Nat. de Méd. 1948, 132 pp. 468-471.

27 CAROTTI A.

- Considérations cliniques sur les pneumopathies à virus.
Minerva Médica. 27 juin 1957. n° 1, 2255 - 2259.

28 CARRERE L., et ROUX J.
- Recherches sur la fièvre Q dans la région montpelliéraine. Annales de l'Institut Pasteur, Oct. 1954. 87 n° 4 p. 460 - 462.

29 CARRERE L., ROUX J., Mlle SUIRE A.
- Epidiémologie de la fièvre Q. Quelques données expérimentales.
Montpellier médical 47. 5 Mai 1955. p. 405-515.

30 CHRETIEN J. et ROUSSEL G.
- Les pneumopathies à virus et à rickettsies.
Feuillets Méd., Juin-Juillet 1958, n° 36.

31 CLARK, LENNETTE et MEIKLEJOHN
- Q Fever in California. Auréomycine in the therapy of Q Fever.
Arch. Int. Méd. 87. Fév. 1951 p. 204-217.

32 COUDERT J. et Mme GATE S.
- Enquête sur la fièvre Q dans la région lyonnaise.
Presse médicale 4 juin 1952, 60, n° 39, 837-839.

33 COX H. R.
- Rickettsia diaporica and american Q Fever.
America. Journ. Trop. méd. 1940, 20, 463.

34 DECOURT J., GIROUD P., COULON M.
- Premier cas de la fièvre Q, contractée dans le département de la Seine.
Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris 1951 7.8.

35 DENNIG H.
- Q Fieber - Balkangrippe.
Deutsche Méd. Wchshr 1947, 27, 28, 369.

36 DERRICK
- "Q Fever" une nouvelle maladie fébrile.
Méd. J. Austral. 1937, 2, 281, 299.

37 DERRICK E.H.
- Rickettsia burnetti, the cause of Q fever.
Méd. Journ. Austral. 1939, 1, 14.

38 DERRICK E.H., SMITH D.J.W. and BROWN.
Epidemiology of Q fever, role ofcow in transmission of human infection.
Austr. j. Exp. Biol. and Med. Sc. 1943, 20, 105.

39 DURAND-DELACRE R., SUDRES A., FORGET B. et LORTAT-JACOB.
- Une épidémie de fièvre Q dans la région de TLEMCEN.
Société de Médecine Militaire Française. 9 Juillet 1959.

40 DUROUX A., JARNIOU P., CHAMBATTE, DUTTERS, DURIEZ.
- Infiltrats labiles du poumon simulant une caverne tuberculeuse.
Sem. Méd. 1952, 48, 806.

41 DYER R. E.
Similarity of Australain Q féver and a disease caused by infections agent from ticks in Montana.
Publ. Health, Rép. 1939, 54, 1229.

42 FRANCOIS R.
Pneumonies à virus et pneumonie atypique primitive.
Thèse Lyon 1950.

43 GABURRO D.
- Les pneumopathies à virus et à rickettsies chez les prématurés.
Minerva Pédiatrica. Mars 1956 n° 12 pp. 345-351.

44 GARIN Ch.
- La fièvre du Queensland
J. de méd. de Lyon 32, n° 744, 5 Janvier 1951, p. 1-6.

45 GATE S.
- Etude épidémiologique sur la fièvre du Queensland dans la région lyonnaise.
Thèse Lyon 1951.

46 GIROUD P.
- Le diagnostic biologique des rickettsioses.
Le Bulletin médical de Paris 1954, n° 19. 30 oct. p. 403-407.

47 GIROUD P. et GIROUD M.L.
- Agglutination des rickettsioses, test de séro-protection et réaction d'hypersensibilité cutanée.
Bull. Soc. path. Exot. 1944. 37 n° 3-4 pp. 84-93.

48 GIROUD P. et BOYER R.
- Importance et raison de l'efficacité du traitement à la Cortisone dans les néo-rickettsioses.
Compte-rendu des séances de la Société de Pathologie Exotique 9 novembfe 1955.

49 GIROUD P., BOYER J., et VARGUES R.
- Les rickettsioses latentes. Déduction épidémiologiques et prophylactiques.
Paris médical 5 août 1950, n° 29 - pp. 413 - 422.

50 GIROUD P., BOIDE D., NUMAN H. et FAUCHEUX R.
- Deux épidémies de Fièvre Q. Le rôle des poussières.
Bull. Acad. Nat. Méd. Janvier 1953 137 pp. 29. 31

51 GIROUD P., CIACCO et PAN
- Action rickettsiocide et rickettsiostatique de la chloromycétine.
C.R. des séances de la Soc. de biologie, Tome 143 Nov. 1949 p. 1438.

52 GIROUD P., DEPARAIS M., SARRAZIN A.
- Etude clonique, épidémiologique et biologique des rickettsioses et des néorickettsioses en France.
Sem. des Hôp. Paris, 1956, 32 p. 3073.

53 GIROUD et GOULON
- Maladie de Derrick et Burnet ou fièvre Q.
Etude clinique et épidémiologique.
Sem. des Hôp. de Paris, 29, n° 14, 26 février 1953 p. 699-707.

54 GIROUD P., JADIN J., ROUBAUD E.
- Comparaison entre différents tests pour le diagnostic de la fièvre Q, réactions allergiques, fixation du complément et agglutination des rickettsies.
C.R. Acad. Sc. 1950, 230, p. 2347 - 2348.

55 GIROUD, LEGAC, BOIDE
- L'épidémiologie de la fièvre Q.
Revue d'hygiène et de médecine sociale, Paris 1954, 2, n° 1 p. 11-24.

56 GIROUD P. et VARGUES R.

Valeur et limite de la réaction d'agglutination des rickettsies.
Bull. de la Soc. de Pathologie Exotique Jan. Fév. 1950. 143 pp. 19 - 23.

57 GORET P.

Les maladies animales à virus, transmissibles à l'homme.
Concours médical, 2 fév. 1957, p. 477 - 481.

58 GRASSET E

Fièvre Q. Mode de contagion et diagnostic biologique.
Médecine et hygiène, Genève 1950, n° 182 bis, 25 Novembre.

59 GSELL O.

Pneumonies à rickettsia burneti. La fièvre Q en Suisse.
Med. et Hygiène 1947, 5, 317.

60 GSELL P.

L'aspect clinique de la fièvre du Queensland.
Médecine et Hygiène 8, 15 juillet 1950, p. 243 - 248.

61 GUIHARD J.

Congestions pulmonaires et pneumonies à virus.
Concours médical 12 Oct. 1957, p. 4347 à 4357.

62 HORNIBROOK J.W. and NELSON K.R.

An institutional outbreak of pneumonitis
Publ. Health Rép. 1940. 55, 1936, 1944.

63 IMHAUSER K.

Ueber das Auftreten von Bronchopneumonien im Südostraum Ztschr. f. Klin. Med. 1943, 142, 586 - 595.

64 JACOBSON, DENLINGER et CARTER

Roetgen manifestations of Q Fever.
Radiology 53, nv. 1949, p. 739 - 749.

65 JANBON M. et BERTRAND L.

La fièvre Q. Son existence dans le Languedoc méditerranéen. Données épidémiologiques.
Revue de pathologie générale et de physiologie clinique, n° 674.
Janv. 1956, p. 117 - 135.

66 JARNIOU A.P. et MOREAU A.

Pleuro-péricardite aigüe avec séro agglutination positive a R. Burneti.
B.M. Soc. méd. Hôp. Paris, 10 Oct. 1958.

67 JARNIOU A.P. MOREAU A., CHAMBATTEC.

Rickettsiose, Neorickettsiose et tuberculose pulmonaire.
Bulletins et mémoires de la société médicale des hôpitaux de Paris. 25 oct. - 8 nov. 1957 - p. 921 - 929.

68 KAPLAN M. et BERTAGNA P.

La distribution géographique de la fièvre Q.
Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé, Genève.
13.5.1955 p. 829 - 860.

69 LA FONTAINE

Q Fever.
Bruxelles Médical - 1 Mai 1959 p. 958.

70 LAYZIN S.

Epidemiology of Q fever in Turquey
Turk Ljiyen ve Tecriihi 1945, 9, III-120.

71 LEGAL P., GIROUD P., ANDRE M., ROGER F.

- Deux modes de contamination professionnelle par la fièvre Q.
Société de pathologie exotique - 13 mai 1953.

72 LEGOUX

- Les néo-rickettsioses, maladies fréquentes en France, mais méconnues du praticien.
Concours médical 78 - 28 - 14 Juillet 1956 p. 3259-3264.

73 LODS J.C. et DARBON A.

- Deuxième épidémie de fièvre Q observée à Batna (Algérie)
Presse méd. 1957, 65 p. 1833.

74 LYSOUNKINA V.

- Clinique de la fièvre Q en Ouzbékistan.
Klinitcheskaya Meditzina Moscou, 3 Mars 1955.

75 MACH R., DUCOMMUN P., WIRTH J.

- La fièvre Q en Suisse.
Semaine des Hôpitaux de Paris 1949, 22, 1 - 7.

76 MAKINEN-FOREL M.

- A propos d'une épidémie de fièvre Q.
Thèse Genève 3 Juin 1950, n° 22, 569-572.

77 MARMION B.P.

- Q Fever : récent développments and some unsolved problems.
Proc. Roy. Soc. Med. 52, 613-6 Aug. 59.

78 MELNOTTE P., GILBER A., NIVIERE J. et PETIT J.

- Un cas de fièvre Q en Lorraine.
Soc. de Méd. de Nancy, 14 Nov. 1956.

79 MELNOTTE P., NIVIERE J., DEBRY G.

- Nouveau cas de fièvre Q autochtone contracté en Lorraine.
Revue médicale de Nancy, vol. 83, nov. 1958 p. 1020-1022.

80 MEYER A., et NAVEAU P.P.

- Images radiologiques nodulaires des poumons consécutives à une infection vraisemblablement rickettsienne.
B.M.S.M.H.P. 68, 1952. n° 34 - 35 - 36 p. 1256 - 1260.

81 MICHON P. et LARCAN A.

- Place, valeur et limites de la séro-agglutination des ricket-tsies en médecine interne.
Revue médicale de Nancy, Octobre 1959.

82 MONTADE-ANE Mme,

- Infiltrats pulmonaires excavés pseudo tuberculeux spontanément curables.
Thèse Toulouse 1959.

83 MOREL L., LAYSSOL M., GIRARD M., POGGIOLI J., DIRAT J.

- Pneumopathies grippales de diagnostic difficile.
Société de Médecine, Chirurgie et Pharmacie de Toulouse.
29 avril 1958.

84 PAGES, HUBERT,

- Infiltrat pulmonaire labile d'allure excavée.
Presse méd. 1956, 64, 1422.

85 PIERROU M., MIMOUNE G. et VASTEL G.

- Une importante épidémie de fièvre Q (175 cas) observée à Batna.
Presse médicale 1956, 64, p. 471.

86 PIGEON R.
Congestions pulmonaires et infiltrats labiles.
Concours Médical 6 Avril 1957 p. 1633 - 1638.

87 REINBERG S.A., ROSENTHAL T.W., KAPLOUNOVA SERGUEEVA.
Modifications radiologiques du poumon dans la pneumonie de la fièvre Q.
Klinitchescaïa - Moscou. 1956, n° 12, 44 - 54.

88 ROBBINS F.C.
Q Fever. Clinical features.
Rickettsial diseases of man 1948, p. 160 - 168.
Am. Journal of Hyg. 1946, 44, 6, 22.

89 ROBBINS et RAGAN
Q Fever in the mediterranean area : report of its occurence in allied troops - Clinical features.
Am. J. of hygiene 1946, 44 p. 6 - 22.

90 ROCCO L. et GIACOMO B.E.
Un cas de fièvre Q associée à une pneumopathie chez un nourrisson.
Acta médica. Ital. Sept. 1957, 12, n° 9.

91 ROCH M., ALPHONSE P., LOEFFLERS.
Suette érymatheuse bénigne.
Méd. et hyg. 1947, 5, 227.

92 ROCHE L.
Les pneumopathies expérimentales à Rickettsia.
Thèse Alger 1940.

93 ROCHE et RILLIET
Les infections à rickettsia burneti à Genève.
Centenaire de la Société médicale des hôpitaux de Paris 21 22 Octobre 1949.

94 ROGER F. et ROGER A.
Immunisation contre Rickettsia burneti par un vaccin tué.
Compte rendu de l'Académie des Sciences 28 Mai 1959.

95 SANDRAL R., HAAG J., PLACIDI L.
- Brucellose et Q Fever.
Recherches sur rapports sérologiques.
Maroc médical Casablanca, Novembre 1954 p. 1019-1021.

96 SAUTET J.
Présence de la maladie de Derrick à Marseille.
Bull. Acad. Nat. de méd. 1957, 141, p. 174.

97 SCARINCI C.
Fausses images cavitaires par bronchite dispersée.
Presse Méd. 1955, 63, 10, 193.

98 SCHIAVINA M. et de STEFANIS E.
Fièvre Q compliquée d'une hépatite aigüe.
Minerva médica 1951, 1, 146, 150.

99 SCHUH V.
Comment faire un diagnostic de Q Fever.
La semaine médicale 2 - 6 sept. 1952, n° 32 - 33.

100 SCHUH V.
Une épidémie de fièvre Q à Strasbourg.
C.R. acad. des Sciences, 21 Juin 1948.

101 SEDAILLAN P., GALY P.
Les infiltrats fugaces non tuberculeux des poumons à résorption centrifuge.

102 SONIER M.R.
- Les pneumopathies à virus.
La Revue Lyonnaise de Médecine, Lyon 30 Juin 1954, p. 485 - 491.

103 STCKER G.P.
- La fièvre du Queensland en Grande-Bretagne.
Lancet 25 nov. 1950, 259, n° 6639 p. 616-620.

104 STOKER G.P., MARMION B.P.
- La propagation de la fièvre Q des animaux à l'homme.
L'histoire naturelle d'une maladie à rickettsie.
Bulletin de l'O.M.S. Genève, 13.5.1955 p. 731-806.

105 SUDRES J.
- Contribution à l'étude de la maladie de Derrick et Burnett chez l'enfant, à propos de deux observations parisiennes.
Thèse, Paris 1955, n° 753.

106 TAPIE J., DELAUDE A., CASSAGNEAU J., LE TALLEC et FERMOND.
- Myocardo-coronarites rickettsiennes.
Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris 1960, n° 1 - 2 pp. 65 - 72.

107 TERZANI A. et ROSSI A.
- Nouvelle contribution à l'étude clinique de la fièvre Q.
Policlinico 19 février 1951 - 41 n° 3 - 147.153.
- La fièvre Q - Les premiers cas avérés à Florence.
Minerva Médica. Turin 46 - 22 Septembre 1950 p. 534-541.

108 TOURNIER P., CATHALA F.
- Les infections à virus des voies respiratoires.
Revue du praticien 21 avril 1957 p. 1311 - 1315.

109 TURIAF J.
- Diagnostic clinique, radiologique et biologique des pneumonies atypiques.
Revue du praticien, 1er Juin 1954, n° 16 p. 1441 - 1450.

110 VACHON A., CARIN J.
- Premiers cas d'hépatites ictérigènes aigües avec séro-agglutination positive pour rickettsia burnetti.
Lyon médical n° 29. 20 Juillet 1952, p. 33 - 36.

111 VASTEL C.
- La fièvre Q. Etude clinique et épidémiologique (à l'occasion d'une épidémie de sept cas sporadiques observés en Algérie).
Thèse Paris 1957.

112 VIDAL J., DER SCHIPHORST (Mme) F., GUIN J.J., MONTPELLIER.
- Infiltrats pulmonaires labiles d'apparence cavitaire.
Presse médicale 7 mai 1958, 66, 38, 815.

113 VOISIN C.
- Les pneumopathies virales. Diagnostic et traitement.
Rev. du Praticien 1956. 6. pp. 1309-1320.

114 WAISBORT M.
- La fièvre Q. Son rôle possible dans des cardiopathies d'étiologie indéterminée.
Thèse Toulouse - 1960.

115 ZDRORDOWSKI
- Clinique, diagnostic et traitement de la fièvre Q.
Klinitcheskaya Meditzina Moscou 5 Mai 1955.